

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° 337

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jacques-Pierre LAVEDAN

Né le 11 Mai 1909, à PARIS (Seine)

LE SÉMINOME
DU TESTICULE DES OISEAUX
PROVOQUÉ PAR RÉGÉNÉRATION

SES RELATIONS AVEC LES EMBRYOMES GÉNITAUX

Président : M. CHAMPY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jacques-Pierre LAVEDAN

Né le 11 Mai 1909, à PARIS (Seine)

LE SÉMINOME
DU TESTICULE DES OISEAUX
PROVOQUÉ PAR RÉGÉNÉRATION

SES RELATIONS AVEC LES EMBRYOMES GÉNITAUX

Président : M. CHAMPY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

I. — Professeurs

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
	LAIGNEL-
	LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
Clinique médicale	Marcel LABBE.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANCON.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
Assistance médico-sociale	LAUBRY.
	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY	Pathologie médicale.	D'ALLAINES ..
BENARD Henri.	Pathologie médicale.	GAYET
BERNARD Et.	Pathologie médicale.	DE GENNES ..
BESANÇON (J.)	Hydrologie.	GIROUD
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD
COSTE	Pathologie médicale.	HUGUENIN
CHEVALIER ..	Pathologie médicale.	JOANNON
DOGNON	Physique.	LACOMME
FUNK-		LANTUEJOUL ..
ERENTANO ..	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE Guy.
FEY	Urologie.	LAVIER
GAILLARD	Parasitologie.	LELONG
GASTINEL	Bactériologie.	
		Pathologie chirurgicale.
		Physiologie.
		Pathologie médicale.
		Histologie.
		Pathologie médicale.
		Oto-rhino-laryngologie.
		Pharmacologie.
		Anatomie pathologique.
		Hygiène.
		Obstétrique.
		Obstétrique.
		Pathologie médicale.
		Parasitologie.
		Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM

ALAJOUANINE..	} Clinique médicale	
AUBERTIN		
FRULE		
CHABROL		
DONZELOT ...		
DUVOIR		
LIAN		
PASTEUR		
VALLERY-		
RADOT		
SEZARY		

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale	
BROCC		
CADENAT		
GATELLIER ...		
MOURE		
QUENU		
VELTER		
ECALLE.	} Clinique obstétricale	
METZGER		

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLET-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE, A MON PERE

*A qui je dois le meilleur de moi-même,
ce faible témoignage de ma profonde af-
fection et gratitude, et en souvenir de
ces heures difficiles, où, malgré tout,
leur tendresse et leurs efforts m'ont per-
mis de devenir ce que je suis aujour-
d'hui.*

A MA FEMME

A MON FRERE RAYMOND

*Le plus affectueux des frères, le plus
dévoué des amis.*

AUX MIENS

A MES AMIS

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur CH. CHAMPY

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de mon grand et respectueux attachement, et l'assurance de ma profonde gratitude pour la bienveillance et l'intérêt qu'il m'a toujours témoignés.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur G. BROUARDEL

Membre de l'Académie de Médecine

Monsieur le Professeur GOUGEROT

Avec ma vive reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé JEAN QUENU

*Qui m'a si cordialement accueilli dans
son service à mes débuts dans la médecine.*

A mes Amis du Laboratoire

A Monsieur le Docteur W. NYKA

*Qui fut, et reste, pour nous, un guide
infiniment averti et d'une inlassable pa-
tience, en témoignage de gratitude et de
sincère amitié.*

INTRODUCTION

Dans l'immense domaine des tumeurs, celles des oiseaux occupent une place de choix. Leur étude, sur le plan de la pathologie expérimentale et comparée, a permis des recoupements grâce auxquels on a pu vérifier ou mettre en évidence le rôle de certains facteurs que la pathologie humaine n'aurait pu, à elle seule, établir avec précision ; tels sont, notamment, du point de vue étiologique : la mise en évidence d'un virus cancérigène dans certains cas (P. Rous), d'une endémie dans d'autres cas (Champy). Par ailleurs, la culture des tissus, acquisition relativement récente et encore si pleine d'avenir de la biologie expérimentale, a trouvé dans les tumeurs des oiseaux un objet d'investigation excellent, en ce qui concerne le développement comparatif *in vitro* des tissus néoplasiques et des tissus embryonnaires normaux.

Le nombre des tumeurs d'oiseaux, jusqu'ici observées, est approximativement de 8 à 900, non compris les hyperplasies de type lymphoïde et myéloïde. Elles ont été l'objet de multiples études ; fait curieux, celles qui ont été consacrées aux tumeurs du

testicule sont en petit nombre. Il y a là, cependant, un objet de recherches remarquablement favorable en raison du caractère spécial et des réactions propres du tissu séminal chez les oiseaux, sans compter qu'elles permettent une distinction relativement facile entre les tumeurs vraies et les simples réactions inflammatoires chroniques. C'est cette étude particulière que, grâce aux éléments de travail, trouvés dans le laboratoire de notre maître, le Professeur Ch. Champy, nous avons entreprise, en la limitant toutefois aux séminomes et aux embryomes.

L'Epithélioma Séminifère

Il est constitué, chez l'homme, par des nappes diffuses et uniformes d'éléments néoplasiques dont nous verrons plus loin les caractères cytologiques propres.

C'est Chevassu qui, le premier, dans sa thèse, a établi que la néoplasie des tubes séminifères, ordinairement décrite à tort comme sarcome, présentait des caractères histologiques et cliniques spéciaux. Il lui donna le nom de « séminome ». Mais l'étude de Chevassu, satisfaisante au point de vue anatomo-clinique, ne résolvait pas le problème histologique de l'origine de la tumeur.

Sans vouloir entrer dans le détail des diverses conceptions dont on trouvera un bref rappel à la fin de ce chapitre, précisons qu'à l'heure actuelle, il existe trois théories étiologiques :

A. — Origine aux dépens d'une lignée nettement goniale (H. de Winiwarter ; Montgomery) ;

B. — Origine aux dépens de la lignée sertolienne (Stiève) ;

C. — Origine aux dépens d'une lignée souche, indifférente (Ménétrier ; Peyron).

Quoi qu'il en soit, les premières précisions sur la nature de la lignée souche du séminome furent apportées par Peyron, à la suite des études fondamentales faites par Montgomery et H. de Winiwarter sur le cristalloïde des lignées goniale et sertolienne dans les tubes séminifères de l'adulte. Mais, avant tout, il importe de bien préciser la différence existant entre le cristalloïde des cellules de Sertoli, connu sous le nom de cristal de Charcot-Bottcher, et, celui des gonies ou cristal de Lubarsch.

1° Cristalloïde Sertolien : La description la plus précise en a été donnée par H. de Winiwarter ; nous la résumons ci-dessous : corps allongé, effilé aux extrémités et parfois falciforme. En coupes transversales, seules les arêtes sont visibles, l'intérieur ne se colore pas, ce ne sont que les contours qui se chargent de colorant (la coloration triple de Flemming est plus favorable que l'alun ferrique). Au contraire, les cristaux de Reinke des cellules interstitielles s'imbibent toujours et dans toute leur épaisseur. D'autre part, on retrouve des petits bâtonnets rectilignes, à bords parallèles, à extrémités effilées, rectangulaires et toujours fortement colorés en noir ; au nombre de deux ou trois ils occupent soit la base de la cellule, soit le sommet interne ; ils sont fréquemment disposés deux par deux, soit parallèlement l'un à l'autre, soit perpendiculairement en T ou en croix.

2° Cristalloïde des Gonies : L'aspect du cristalloïde de Lubarsch varie, dit H. de Winiwarter, suivant les stades évolutifs. Au début, c'est un petit bâ-

tonnet un peu recourbé, d'apparence granuleuse ; à un très fort grossissement, il présente une série de points foncés et renflés, séparés par des bandes plus claires. Il est au contact du noyau, se charge toujours avidement de couleur et ressort, ainsi, avec la plus grande netteté. Plus tard, il s'épaissit, s'allonge, et devient plus ondulé ; souvent, plié au centre, il fait un V très ouvert et dont le sommet présente, parfois, une interruption, une cassure due au rasoir, plutôt qu'une subdivision réelle (les fragments en ce cas seraient déplacés davantage). Dans la division des gonies, le cristalloïde ne subit aucune bipartition mais est simplement entraîné dans une des cellules filles. D'autre part, aucun spermatocyte n'en contient. Il est donc logique d'en conclure, dit Winiwarter, que seules les gonies qui n'en possèdent plus continuent leur évolution en devenant spermatocyte. Ainsi, les cellules de Sertoli ne peuvent provenir que des spermatogonies ou, plus exactement, des cellules souches munies d'un cristalloïde. Il reste à prouver que le cristal de Lubarsch n'est que la première phase du cristal sertolien. Cette évolution se ferait de la façon suivante : *a*) l'extrémité du cristal s'effile et la partie médiane s'épaissit, sans d'ailleurs prendre cette forme losangique observée par Lubarsch, mais que Winiwarter n'a pas constatée. Certaines cellules s'allongent régulièrement et se pédiculisent ; le noyau devient plus pâle, moins riche en chromatine, celle-ci se condensant en un très petit nombre de corpuscules ; il existe, souvent, un nucléole plus

volumineux et plus apparent ; b) les contours cellulaires, si nets et si réguliers des cellules sombres ne constituent guère un obstacle sérieux dans la transformation vers le type sertolien puisque l'individualité de ces éléments est un fait absolument certain chez l'homme. Au fur et à mesure que la cellule s'allonge et prend une disposition radiaire, elle est obligée de s'insinuer entre les cellules voisines et se déforme de plus en plus ; c) Lubarsch a constaté que l'apparition du cristalloïde précède celle des cristaux de Charcot (testicule de garçons de 15 à 16 ans). D'autre part, les cellules de Sertoli du type adulte sont également des productions tardives.

En conséquence, H. de Winiwarter conclut que les cellules de Sertoli proviennent d'une source qui leur est commune avec les gonies et que cette souche est représentée par les cellules pourvues du cristalloïde de Lubarsch. En ce qui concerne la durée de la cellule de Sertoli adulte, il écarte, à la fois, l'hypothèse de sa pérennité et celle d'une existence courte, envisageant, volontiers, un renouvellement périodique par poussées. Telle est la conception de l'éminent biologiste belge. Celle de Montgomery, qui la précéda de peu, en diffère sur les points suivants : tout d'abord, une distinction théorique y est établie entre les diverses générations de gonies, c'est-à-dire l'antépénultième, avec un petit bâtonnet souvent tordu ; la pénultième, où le cristal devient plus long et parfois s'incurve ; enfin l'ultime. En second lieu, elle s'appuie sur des caractères (d'ailleurs inconstants ou

douteux) tels que le volume du corps cellulaire. Enfin, l'auteur américain, s'appuyant sur l'étude d'une seule pièce, distingue, d'après les modifications du cristalloïde, trois stades dans l'évolution de la cellule de Sertoli : 1° Stade précoce : le cristal primitif se fragmente en donnant naissance à un bâtonnet secondaire ; 2° Stade secondaire : le petit bâtonnet accessoire se divise, à son tour, en deux bâtonnets secondaires ; 3° Stade dégénératif : le cristalloïde primitif a disparu ; seuls persistent les bâtonnets accessoires.

H. de Winiwarter objecte que le cristalloïde se retrouve dans les éléments adultes tandis que les bâtonnets accessoires y sont eux-mêmes inconstants. La genèse de ces derniers par fissure ou par fragmentation lui semble également des plus discutables, car les cellules pourvues de plus d'un cristalloïde sont très rares et les bâtonnets peuvent bien représenter des formes abortives du cristal, ayant, comme lui, une origine mitochondriale.

L'histologiste allemand Stiève, dans un important chapitre du *Traité d'Anatomie Microscopique* de Von Mollendorf, ne précise pas les caractères distinctifs des cristalloïdes sertolien et gonial. Il insiste, par contre, sur les caractères de la lignée séminifère indifférenciée, terme proposé par Félix (1911) et qui lui paraît, ainsi qu'à Romeis (1926), préférable à celui de petite cellule séminale primitive (*Ursamenzellen*), qu'il avait lui-même proposé en 1919.

Ces éléments ont un noyau pourvu d'une membrane fine, d'un réseau délicat avec un à trois corpuscules nucléaires. Les limites cellulaires sont généralement estompées. Toutefois, après emploi de certains fixateurs tels que le Flemming, elles se reconnaissent assez bien. Le cytoplasme est assez foncé, granuleux ; le chondriome est en forme de bâtonnet, chez l'enfant, en forme de granule chez l'adulte. Les cellules testiculaires indifférentes donnent à la fois des cellules de Sertoli et des gonies. Ce sont les cellules testiculaires végétatives de Benda, les petites cellules épithéliales des auteurs français (Prenant ; Champy).

Stiève remarque que Von Ebner (1902) les appela, à tort, cellules épithéliales de Sertoli. Ce terme a provoqué, dit-il, une confusion regrettable, car ce ne sont pas des cellules de Sertoli. La présence du cristalloïde est un caractère commun à la lignée souche indifférente et à la cellule de Sertoli, ainsi que Spangaro (1902) a pu l'observer dans le testicule de l'enfant. Stiève remarque par ailleurs que l'acide acétique des fixateurs le fait disparaître ; il reste, au contraire, insoluble dans les alcalis qui le gonflent. Il est très facile, ajoute l'auteur italien, d'établir toutes les transitions entre les cristalloïdes suivant leur forme, mais il est impossible de dire quoi que ce soit sur leur signification.

Cette signification du cristalloïde a fait l'objet, à la suite de l'observation classique de Peyron, d'importantes discussions devant l'Association française pour

L'étude du Cancer. Les Professeurs Prenant et Champy en ont, particulièrement, marqué l'intérêt ; nous résumerons ici leurs observations. Prenant a, plus spécialement, insisté sur le fait que le cristalloïde (cristal, au vrai sens du mot) a une signification chimique et a marqué que « Le plasma de la cellule où il apparaît est une eau mère d'une composition chimique spéciale, de laquelle, dans des conditions spéciales, également, les substances colloïdales ou cristalloïdales peuvent se déposer en cristaux. Cela donne donc à supposer une similitude d'ordre chimique entre les cellules tumorales et les cellules normales homologues. »

Quant à Ch. Champy, il soulignait de la façon suivante l'extrême importance des observations de Peyron : « La présence du cristalloïde est la signature du séminome et montre que les conditions de la vie cellulaire dans les tumeurs sont bien les mêmes que dans les tubes séminifères embryonnaires. » Toutefois, Peyron ayant paru considérer les grandes cellules claires ou oviformes des tubes séminifères et des cordons médullaires comme des cellules souches, Champy concluait sur ce point : « Il est plus hasardé de se servir du cristalloïde pour une filiation cellulaire. Je ne crois pas qu'on puisse faire des grandes cellules germinatives la souche des cellules sexuelles, alors que tous les faits d'embryologie, d'histologie, d'expérimentation protestent là contre. » Et Prenant précisait que : « Le tube séminifère passe par une période d'unité cellulaire où il ne

comprend plus que les petites cellules épithéliales, cellules souches par conséquent, tandis que les grandes cellules oviformes ont disparu. La caractéristique de la formation tumorale est justement la production généralisée, exclusive, de ces cellules terminales, cellules oviformes ou ressemblant à des gonocytes. »

Ces précisions données, le point important reste l'existence du cristalloïde. Il permet notamment de corriger l'interprétation de R. Meyer qui décrit le séminome sous le nom de dysgerminome et le rapporte à une évolution anormale ou tératologique de l'épithélium germinatif: « Il naît, dit-il, de l'épithélium germinatif dégénéré, déjà avant de se différencier vers le parenchyme ovarien ou testiculaire, et qui a perdu ses facultés germinatives. C'est à cause de cela que la tumeur n'exerce plus aucune fonction spécifique et ne masculinise pas plus la femme qu'elle ne féminise l'homme. L'épithélium, fonctionnellement neutre, garde comme seul pouvoir celui d'une prolifération inaccoutumée. »

En somme, Meyer néglige et les observations sur le cristalloïde et les données organogéniques de H. de Winiwarter. Il a étudié de nombreuses tumeurs ovariennes, les unes avec masculinisation consécutive (qu'il appelle arrhénoblastomes), les autres sans action masculinisante. Celles-ci correspondent au type pur du séminome retrouvé dans l'ovaire normal ou tératologique. Les premières correspondent

à la même tumeur, vraisemblablement, mais avec une prolifération associée ou secondaire des éléments interstitiels qui restent ordinairement peu développés ou font défaut dans les cordons médullaires. Il est évident que le séminome constitue une prolifération anormale des cellules séminales, mais on ne peut pas dire qu'il s'agisse d'une prolifération tératologique.

A noter, enfin, qu'il faut toujours tenir compte, dans l'étude des tumeurs ovariennes ou testiculaires, de l'action exercée par les sécrétions internes ; ces facteurs ont été bien mis en évidence par de nombreux auteurs (notamment Chr. Champy ; R. Coujard).

Ayant ainsi marqué les caractères histologiques du séminome par cet ensemble d'observations d'ordre embryologique ou anatomo-pathologique récentes, nous pourrions être brefs en ce qui concerne les théories plus ou moins anciennes relatives à l'origine de la tumeur ; celles-ci n'ont plus guère, aujourd'hui, qu'un intérêt historique ; rappelons-les brièvement :

1° Eléments embryonnaires vestigiaux ou aberrants des tubes séminifères : théories diverses de Pilliet et Costes (1895) ; carcinome pflügérien de Bernadi (1907), de Conforti (1913), de Palazzo (1913).

2° Inclusions (encore plus imprécises) dans l'ensemble du testicule (Monod et Terrillon, 1889).

3° Prolifération du revêtement des voies excrétrices, tubes droits et réseau de Haller.

4° Néoformation des endothéliomes lymphatiques :

Most, Krompecher (1898), Cavazzani (1904) : théorie inexacte du lympho-endothéliome.

5° Néof ormation des éléments lymphatiques avec réticulum : théorie du lymphadénome (Malassez).

6° Néof ormation sarcomateuse, diffuse ou alvéolaire, du tissu conjonctif interstitiel (Simmonds, 1914).

7° Néof ormation unilatérale et prédominante des éléments épithéliaux embryonnaires dans un tératome. En Allemagne, Ribert (1904) ; en Italie, Roncalli (1911) ; en Amérique, Ewing (1912-1919).

Ces théories sont, aujourd'hui, abandonnées. Par contre, fort intéressante est l'étude, récente, où un pathologiste de Varsovie, Pruszcinczki, propose de reconnaître quatre variétés distinctes dans le groupe des séminomes : 1° Mésoblastique (distinct de l'épithéliome d'origine wolffienne, ce seraient des sarcomes) ; 2° Spermatogonique ; 3° Sertolienne ; 4° Mixte. Dans cette conception, ainsi qu'il le dit lui-même, le terme de séminome indiquerait, simplement, le siège anatomique de la tumeur et non la lignée correspondante.

En tout cas, quelle que soit la solution de ce problème, le terme de spermatocytome, employé par certains auteurs anglais ou américains, n'est pas justifié. L'identité de structure histologique, dans le testicule ectopique, l'ovotestis, l'ovaire normal, permet facilement d'éliminer le rôle du spermatocyte dans la genèse de la tumeur.

L'Organogénie du Testicule

Il nous a semblé utile, avant d'entreprendre l'étude des cas sur lesquels repose notre travail, de faire la mise au point sommaire de nos connaissances sur l'origine et l'évolution des cellules sexuelles chez les Vertébrés. L'origine des gonocytes a été reculée, de plus en plus, par les travaux de Dustin, Allen, Swingle, Firket, Dantchakoff. On sait que les gonocytes apparaissent, chez les oiseaux, dans la région antérieure du germe sous forme de grandes cellules, à noyau clair et à masse nucléolaire importante, dont Dantchakoff, Da Costa, ont précisé les caractères. Les recherches expérimentales de Dantchakoff ont prouvé que ces éléments migrent et se fixent dans l'ébauche mésodermique testiculaire qui ne peut, sans eux, se différencier en glande génitale.

Dans une ébauche génitale, constituée, en place, on reconnaît plus ou moins aisément les gonocytes, selon le groupe de vertébrés considéré.

Chez les amphibiens, ils ont un aspect caractéristique : grosses cellules à noyau plus ou moins lobé selon les groupes (Champy, 1913) (Dustin). Chez les oiseaux et les reptiles, ils se reconnaissent assez bien aux jeunes stades, grâce à leur amœboïsme, à leur

noyau gros et clair. Chez les mammifères, leurs caractères sont un peu moins nets, mais on peut encore les distinguer.

L'exemple des amphibiens est certainement le meilleur. Dans ce groupe, les gonocytes donnent les éléments de la lignée séminale, les éléments de Sertoli provenant des petites cellules annexes, qui restent généralement distinctes des gonocytes, au cours de toute l'évolution. Cependant, Dustin admet que, chez le têtard, de nombreux gonocytes dégénèrent et sont remplacés par des cellules issues des petites cellules et qui constitueraient des lignées accessoires de gonocytes telles qu'il en a été retrouvé chez les autres vertébrés.

A la suite d'expériences provoquant des régénérations, Champy (1934) a remarqué qu'on ne peut être certain qu'il ne se reforme plus des gonocytes, même chez l'adulte, aux dépens des petites cellules. En tout cas, il est impossible de les séparer clairement chaque fois qu'il y a une poussée régénérative intense.

Il est à remarquer aussi que, si chez le mâle on trouve, en tout temps, de grandes spermatogonies à noyau lobé, qui suffisent à expliquer la régénération testiculaire, chez la femelle, il est bien certain que les ovocytes se régénèrent annuellement aux dépens des petites cellules de l'épithélium ovarien, qui ne diffèrent par aucun caractère essentiel des petites cellules du testicule.

Le tissu interstitiel du testicule est sans rapport avec les gonocytes. On ne peut affirmer qu'il y a ou

non parenté entre lui et les petites cellules, celles-ci se différenciant mal des éléments mésenchymateux. Il est sûr, en tout cas, qu'à certains stades, les cellules interstitielles ressemblent très exactement aux cellules conjonctives.

Chez les sauropsidés et les mammifères, le testicule embryonnaire se présente généralement sous l'aspect de tubes renfermant deux sortes de cellules : les petites et les grandes cellules germinatives. Comment se rattachent-elles aux gonocytes ?

Prenant a montré que le testicule passe par un stade d'unicisme où il y a seulement des petites cellules ; il a observé, dans les grandes, de nombreuses mitoses dégénératives et admis que les grandes cellules représentaient une évolution dégénérative des petites, correspondant, sans doute, à une sorte d'évolution femelle. Cette opinion est généralement adoptée, et Regaud a montré que les grandes cellules se reforment chez l'adulte, dans des tubes aspermato-gènes, et vont même jusqu'à ressembler, très clairement, à des ovocytes.

Champy a établi la fréquence de l'évolution ovi-forme des gonies chez les batraciens, de sorte que, si on rapproche toutes ces données, on a un ensemble assez cohérent, d'autant que, dans les cultures de tubes séminifères, réapparaissent aussi des éléments du type des grandes cellules. Tout cela semble indiquer que les petites cellules ou les gonocytes peuvent évoluer en grandes, chaque fois que la spermatogénèse n'est pas possible.

Cependant, Bouin, ayant irradié des testicules de jeunes cobayes, au stade de dualisme, a vu les grandes cellules dégénérer et le cobaye, par la suite, être aspermatogène. Il en a conclu que les grandes cellules, dérivées des gonocytes, directement selon lui, sont la souche des spermatogonies. Remarquons qu'on peut, de son expérience, donner une autre interprétation et admettre que, si l'irradiation a détruit, comme il semble, tout avenir évolutif des spermatogonies, il est logique qu'elles ne forment plus jamais ni grandes cellules ni spermatocytes.

A la suite de Dustin, divers auteurs ont montré, en effet, qu'il y a des périodes où les gonocytes reconnaissables ont disparu et où des lignées accessoires de gonocytes se forment aux dépens des éléments mésodermiques des tubes.

Comme on le voit, une certaine obscurité persiste. Toute la question est de savoir s'il y a bien, comme l'a décrit Prenant, un stade d'unicisme cellulaire où on ne rencontre que des petites cellules ou si on trouve, de façon permanente, des cellules à noyau clair dérivant directement des gonocytes et n'ayant jamais de forme de transition avec les petites cellules.

Les études, que nous avons poursuivies avec Champy et Marquez, semblent indiquer qu'on ne peut admettre une lignée continue et sans mélange, allant des gonocytes aux grandes cellules, pour les raisons suivantes :

1° Les gonocytes ont une cytologie très spéciale-

qui ne se retrouve plus dans les tubes séminaux des embryons âgés. Il y a là, souvent, de grandes cellules, mais différentes des gonocytes et présentant toutes sortes de stades de transition vers les petites. Cet argument est assez fragile, car on peut toujours décrire des formes de transitions entre toutes sortes de cellules. Cependant, ici, elles sont fréquentes et évidentes.

2° Chez les petits poulets amaigris ou malades, on retrouve souvent le stade d'unicisme, les grandes cellules ayant disparu ; cela n'empêche pas ces animaux d'avoir, plus tard, une spermatogénèse.

3° Si on suit le développement de la glande droite des poules castrées, on constate que, au début, elle ne renferme que des petites cellules ; les grandes cellules apparaissent plus tard, puis la spermatogénèse s'établit. Cet argument est absolument décisif.

4° Argument accessoire : dans les petits nodules laissés par castration, il arrive, très souvent, qu'on ne trouve, au début, que des cellules claires, filamenteuses, qui sont un aspect particulier des petites cellules. Or, chaque fois que ces nodules grossissent, ce qui est la règle après un ou deux ans, la spermatogénèse se rétablit.

5° Dans le tube séminifère adulte on ne trouve plus aucune cellule ressemblant aux grandes cellules ou aux gonocytes et, cependant, la spermatogénèse continue aux dépens des spermatogonies qui sont alors des petites cellules. A chaque période de repos, dans les espèces où la spermatogénèse n'est pas cons-

tante, on retrouve des petites cellules, parfois seules, parfois mêlées de grandes; celles-ci, s'étant obligatoirement formées aux dépens des petites, équivalent à des spermatogonies.

Tous ces faits sont, en somme, favorables à l'interprétation de Prenant : il y a un stade d'unicisme, les grandes cellules représentant une évolution particulière, non spermatogène, des petites ; et celles-ci sont équivalentes à des spermatogonies ou, plus exactement, à la souche commune des spermatogonies et des cellules de Sertoli.

Quel est, dans tout ceci, le rôle des gonocytes primaires ?

Un fait est certain : ils ne persistent pas sous leur forme première et il n'y a rien qui leur ressemble dans un tube séminifère en spermatogénèse. On peut admettre qu'ils persistent sous une autre forme, impossible à démêler des éléments d'origine mésodermique des tubes et cependant distincte. Il est, actuellement, impossible de le prouver.

On peut penser encore que les gonocytes primaires ne jouent que le rôle d'animateurs de l'ébauche génitale. La question, d'ailleurs en dehors de notre sujet, reste controversée.

Quant aux *cellules de Sertoli* on admet que, chez les mammifères et les sauropsidés, elles dérivent des petites cellules, comme les spermatogonies (Prenant). On a pu penser aussi qu'elles dériveraient des éléments mésodermiques des tubes, les spermatogonies dérivant des gonocytes. Mais il y a sûrement, comme

nous l'avons vu, un moment où la distinction est impossible. Chez les oiseaux, les cellules de Sertoli n'ont pas une différenciation très accentuée dans le tube spermatogène. Chez les mammifères, elles prennent, au contraire, des aspects bien distincts. Chez les batraciens, Champy a montré qu'elles ne prennent l'aspect dit sertolien que lorsque les acrosomes des spermatides pénètrent dans leur cytoplasma. Elles dérivent alors, sans conteste, des petites cellules des cystes. Si on admet la régénération possible des gonocytes aux dépens des petites cellules, on a un parallélisme remarquable avec ce qui se passe chez les vertébrés inférieurs.

Le tissu interstitiel est considéré généralement comme d'origine mésenchymateuse (Ancel et Bouin) (Friedmann) (Champy). Benoit pense que, chez les oiseaux, il est issu des gonocytes. Peyron admet la même transformation chez les batraciens. Là encore, la possibilité de trouver des transitions cytologiques ne saurait constituer une preuve. Toutefois, l'exemple clair des batraciens urodèles montre que des cellules chargées d'enclaves lipidiques et à chondriome abondant peuvent se former soit aux dépens des cellules de Sertoli, soit aux dépens des cellules mésenchymateuses. L'origine paraît donc avoir bien moins d'importance que les conditions physiologiques du moment, ainsi que Champy l'a montré par des expériences d'incision.

L'hypothèse de l'origine gonocytaire proposée par Benoit est, remarquons-le, en contradiction avec l'in-

interprétation qu'a donnée Bouin de son expérience d'irradiation chez le cobaye. Après irradiation, les cellules interstitielles persistent ; cela ne se comprend pas, si on les considère comme venant des gonocytes. Si on admet une origine différente dans les autres espèces animales — ce qui est peu vraisemblable — on en revient à l'idée que l'origine n'a pas d'importance. D'ailleurs, chez le coq même, un fait semble en faveur de l'origine mésenchymateuse. Chez le coq, nègre soie, où tout le tissu mésenchymateux est fortement pigmenté, les éléments épithéliaux ne le sont pas. Or, le tissu interstitiel est lui-même très fortement pigmenté.

Période sécrétoire des spermatogonies: L'exemple des batraciens, auquel il faut toujours revenir, montre que les spermatogonies à noyau lobé sont le siège d'une activité sécrétoire importante, dont Champy a étudié les détails et qui s'observe en toutes saisons. Elle disparaît dans les spermatogonies primaires et les spermatocytes. Elle manque dans les gonocytes très jeunes et dans les petites cellules qui, selon Dustin, peuvent se transformer en gonocytes. Elle est donc transitoire et correspond à un état donné, à un moment donné de la vie des spermatogonies.

Chez les oiseaux, on trouve un aspect des petites cellules du testicule embryonnaire qui fait penser à un stade sécrétoire : grand protoplasma filamenteux, fines enclaves. Cet aspect est celui que reprennent les petites cellules, chaque fois que la spermatogé-

nèse s'arrête. C'est aussi celui qu'on trouve, extrêmement marqué, avec gros noyau clair, dans les petits nodules aspermatogènes des castrations partielles (Champy). C'est enfin celui par lequel semblent passer, obligatoirement, les éléments d'abord très petits et tassés de la glande droite des poules dans son développement après castration. Cet aspect a totalement disparu dans le testicule en spermatogénèse active. Benoit le décrit comme aspect sertolien, mais les cellules de Sertoli des oiseaux n'ont pas du tout cet aspect.

Chez les mammifères, on ne trouve pas les petites cellules des tubes séminifères embryonnaires avec un aspect aussi nettement sécrétoire. On le retrouve chaque fois qu'on a provoqué l'arrêt de la spermatogénèse dans les éléments des tubes qu'on appelle sertoliens. Il est évident que certains de leurs caractères rappellent alors les cellules de Sertoli, mais certainement pas tous leurs caractères. Comme rien ne prouve, au contraire, que ces tubes ne pourront plus jamais donner de spermatogénèse (il est certain qu'ils peuvent en tout cas reformer des grandes cellules, comme Champy l'a vu en culture de tissu), on peut aussi bien dire que les spermatogonies sont revenues à un état sertolien ou sécrétoire, que dire qu'elles ont disparu pour ne laisser que des cellules de Sertoli.

Chez l'homme l'élaboration d'un cristoïde, qui après tout n'est qu'une enclave de forme particulière disparaissant par la suite, montre bien que les

spermatogonies passent aussi par un état sécrétoire, qui leur est commun avec les cellules interstitielles.

Ce qui paraît à retenir c'est le fait que les spermatogonies passent, à certains moments de leur vie ou dans certaines conditions déterminées, par un stade où leurs caractères sécrétoires sont évidents.

En conclusion et puisque ce sont les oiseaux qui font l'objet de notre étude, nous résumerons l'aspect de l'évolution des cellules sexuelles chez eux, de la façon suivante :

1° Aux très jeunes stades, tubes mésodermiques habités par des gonocytes émigrés, à forme spéciale et à amœboïsme très sûr.

2° Stade d'unicisme cellulaire du nouveau-né (il est fugace), l'évolution en grandes cellules apparaît très fréquemment. Mais ce stade est très sûr, très visible, dans les jeunes glandes droites des poules castrées.

3° Possibilité de l'épithélium séminal de se transformer en grandes cellules, à aspect filamenteux avec noyaux clairs. Cet aspect étant déjà visible chez le jeune, mais très marqué chez l'adulte quand il n'y a pas d'évolution spermatogène.

4° Retour à la forme des petites cellules à noyau assez foncé, à multiplication rapide dans le tube spermatogène.

Nous admettons, malgré les arguments de Benoit, à cause du coq nègre soie et à cause du parallélisme avec ce qu'on connaît ailleurs, l'origine mésenchymateuse du tissu interstitiel, encore que cette origine n'ait pas, à notre sens, une importance capitale.

L'Evolution Normale et les Evolutions Anormales des Spermatogonies

Il importe, maintenant, de préciser ce qu'on sait des possibilités évolutives des spermatogonies de l'adulte, spermatogonies qui, rappelons-le, descendent des gonocytes embryonnaires. Notons, d'ailleurs, que si de nombreux travaux ont porté sur l'étude de leur évolution normale, peu nombreux sont ceux qui ont été consacrés à leur évolution pathologique.

Normalement, les spermatogonies évoluent en spermatocytes et spermatozoïdes. Les spermatogonies des tubes séminifères spermatogènes de batraciens se présentent sous deux aspects (Jannsens ; Champy) : 1° des cellules, à noyau très lobé, isolées dans un cyste de petites cellules (Urgerchlehtzellen de La Valette Saint-Georges ; gonies mères de Jannsens ; spermatogonies primitives de Champy), qui sont très analogues aux gonocytes embryonnaires et s'en distinguent par les signes d'une activité sécrétoire plus intense. On en trouve à tous les stades. Elles sont caractérisées par leur évolution simplement multiplicative qui donne des cellules toujours semblables à elles-mêmes ; 2° des spermatogonies secondaires ou

préspermatocytes de Champy, caractérisées, morphologiquement, par un noyau plus arrondi, la disparition des phénomènes sécrétoires, leur groupement à plusieurs dans un même cyste ; évolutivement, par le fait qu'elles évoluent fatalement en spermatocytes et spermatides ou qu'elles dégénèrent.

Y a-t-il chez les oiseaux et les mammifères des formes correspondant à ces deux types d'évolution ? Regaud, chez les mammifères, distingue : α) les spermatogonies poussièreuses, qui sont analogues aux spermatogonies primaires, par leur faculté de se multiplier en donnant des cellules semblables à elles-mêmes, et susceptibles de rester latentes, et β) les spermatogonies croûtelles qui ressemblent aux spermatogonies de deuxième ordre par le fait que, destinées à évoluer dans le sens spermatogène, ce sont de véritables préspermatocytes.

Les formes à caractères sécrétoires marqués manquent dans le tube séminifère spermatogène mais on les retrouve chaque fois que la spermatogénèse s'arrête. Ce sont les petites cellules épithélioformes susceptibles d'évoluer en grandes cellules plus ou moins oviformes (Regaud), caractère qu'on retrouve dans les gonies primaires sécrétoires des amphibiens. Regaud admet que les spermatogonies poussièreuses se multiplient par amitose ; ce qui, à l'examen des préparations, paraît bien difficile à affirmer ou à infirmer avec certitude. En tout cas, s'il y a des mitoses elles sont rares et ne paraissent pas suffire à expliquer l'intense multiplication de ces cellules.

Chez les oiseaux, le tube séminifère présente des spermatogonies, à noyau assez foncé, disposé avec une ou deux masses chromatiques. Elles présentent, parfois, une couche épithéliale continue le long de la paroi des tubes. On y trouve peu de mitoses et de nombreuses images de clivage. Le protoplasma est dense, riche en mitochondries ; le centrosome est tantôt sus-nucléaire, tantôt sous-nucléaire. Comme nous l'avons dit, ces cellules sont d'une taille inférieure à celle des grandes cellules germinatives du tube non spermatogène ; elles rappellent assez les petites mais ont un cytoplasma plus réduit.

Dans un testicule d'oiseau en pleine spermatogénèse, il n'y a pas d'autres cellules goniales. La considération des espèces, où la spermatogénèse s'arrête annuellement, oblige donc à admettre que ces cellules, une fois la spermatogénèse terminée, se transforment partie en petites cellules et partie en grandes cellules, telles que celles qu'on trouve dans le tube aspermatogène. Les caractères sécrétoires manquent encore ici dans les gonies du tube spermatogène. Ils sont, au contraire, très marqués dans la période de non spermatogénèse où on voit souvent les cellules des tubes séminifères prendre l'aspect de cellules épithéliales, à gros noyau clair, à cytoplasme filamenteux ; cet aspect est souvent qualifié de sertolien, ce qui est, comme nous l'avons vu, complètement injustifié ; à ce moment, réapparaissent toujours, plus ou moins, les grandes cellules oviformes.

Dans le tube séminifère spermatogène des oiseaux,

les cellules de Sertoli sont peu différenciées. On distingue quelques noyaux, dérivés, semble-t-il, de la couche à spermatogonies, qui sont plus clairs, plus gros, avec un nucléole plus concentré que celui des cellules goniales et qui sont situés au-dessus d'elles le plus souvent. C'est au-dessus de ces éléments que sont groupés les faisceaux de spermatozoïdes, dans les cas où cette fasciculation est nette. Ils sont, au reste, peu nombreux. Jamais on ne voit de cellules de Sertoli bien individualisées comme chez les mammifères et bien rangées le long de la membrane.

Il semble donc que la différenciation sertolienne est peu marquée et contingente et que c'est un aspect d'évocation des petites cellules. La contingence de la différenciation sertolienne est d'ailleurs évidente dans les exemples clairs des batraciens (Champy).

Les spermatogonies de la couche basale évoluent isolément en spermatozocytes en prenant un filament leptotène en même temps qu'elles se gonflent, ce qui a pour résultat de les énucléer, pour ainsi dire, de la couche superficielle et de les pousser vers le centre du tube, où elles achèveront leur évolution spermatogène que nous n'avons pas à étudier ici.

Ce que nous savons, avec certitude, c'est que cette évolution est déterminée par des facteurs spéciaux. Il y a des saisons de spermatogénèse et de non spermatogénèse ; c'est là une notion ancienne. Nous savons aussi, aujourd'hui, que l'un des facteurs essentiels de cette évolution est l'hormone gonadotrope de

l'hypophyse. Chez les animaux hypophysectomisés, il n'y a plus d'évolution spermatogène et, inversement, l'injection d'hormone gonadotrope à des jeunes précipite cette évolution. Toutefois, il serait simpliste de croire que c'est là la seule action. Il existe, entre autres, des actions locales qui peuvent, en tout cas, arrêter cette évolution, comme le montrent l'aspermato-génèse par ligature des voies déférentes, celle par ectopie expérimentale, etc. Ce qu'il importe de retenir, c'est que, d'une part, cette évolution a un déterminisme bien précis et que, d'autre part, elle se montre assez facilement empêchée par des conditions locales.

L'évolution anormale des gonies a été, nous l'avons noté, relativement peu étudiée, fait d'autant plus regrettable que c'est elle qui paraît conduire à la néoplasie. Nous avons essayé, avec Champy et Marquez, d'en préciser quelques points, en étudiant les images de régénération dans les nodules testiculaires laissés après castration volontairement incomplète.

C'est chez les mammifères que furent faites les premières études de réparation testiculaire après lésion ou ligature car, comme on le sait, la ligature ou la résection du canal déférent entraîne une involution suivie parfois d'une régénération qui, chez les mammifères, aboutit fréquemment à l'aspermato-génèse. De nombreux auteurs ont utilisé cette méthode notamment, Bouin, Regaud, Tournade, Steinach (1920). Toutefois, l'arrêt de la spermatogénèse par lésion ou ligature du testicule paraît un phé-

nomène assez particulier aux mammifères. Chez les batraciens et les oiseaux, des fragments de testicule sans canaux excréteurs peuvent être spermatiques. Chez les batraciens, la régénération testiculaire est active comme l'ont montré Lauche et aussi **Champy** chez les anoues ; chez les urodèles, elle est extrêmement importante (Champy), aboutissant au rétablissement de la spermatogénèse et, parfois, à la formation de nombreuses cellules oviformes. Chez les oiseaux, la régénération aboutit généralement à reproduire des tubes spermatogènes (Pezard, Zawasorski, Champy). Pelligrini a fait des recherches, entre autres, sur le coq. Il a conclu, nettement, en faveur de la reconstitution des lignées souches indifférentes aux dépens des cellules de Sertoli. Il est évident, et les recherches de Champy l'établissent, que les petites cellules, qu'il est (nous le répétons) abusif d'appeler sertoliennes, sont capables de régénérer les éléments de la spermatogénèse ; mais, dans les nodules de castrations partielles, elles peuvent aboutir à une spermatogénèse normale ou à une spermatogénèse altérée et incomplète ou, parfois, rester longtemps aspermatogènes, gardant la forme sécrétoire épithéliale.

Les petits nodules testiculaires, emprisonnés dans des brides conjonctives serrées, semblent s'accroître d'abord sous forme de grandes cellules épithéliales à cytoplasma filamenteux (forme appelée improprement sertolienne) tant que ces éléments n'arrivent

pas à constituer des tubes ou alvéoles d'une certaine importance. Le même phénomène s'observe, nous l'avons vu, dans la régénération de la glande droite des poules qui, cependant, devient, finalement, spermatogène. Les nodules formés de cellules épithéliales paraissent pouvoir devenir spermatogènes comme le montre le fait que, dans des nodules récents, on trouve fréquemment mêlés des tubes larges spermatogènes et des cellules épithéliales restées par petits paquets, enserrés dans du tissu conjonctif. Lorsque la spermatogénèse s'établit dans un petit nodule, elle est généralement très active et cette hyperactivité se manifeste : 1° par la stratification en plusieurs couches des spermatogonies ; 2° par la formation, vers le milieu des tubes, de processus conjonctifs vasculaires qui y pénètrent en doigt de gant, s'entourant de couches épaisses de spermatogonies. Les coupes transversales de ces processus ont un aspect de rosettes, caractéristique d'une régénération active. Chaque fois qu'arrivent à se constituer des tubes ou ampoules d'un certain diamètre, les spermatogonies peuvent évoluer en spermatides et spermatozoïdes comme dans une spermatogénèse normale. Mais ce n'est pas toujours le cas et fréquemment il arrive que la multiplication spermatogoniale, activée par la formation des rosettes, prend le pas sur l'évolution spermatogène, surtout quand le diamètre des tubes est encore faible. Alors, l'évolution spermatogène ou dégénère ou s'arrête vers le stade spermatocyte et les spermatogonies

constituent la grosse masse du régénérat testiculaire. Non seulement, dans ce cas, la formation des rosettes est très active, mais les tubes prennent la forme de boyaux irréguliers et végètent sous cette forme. Cet aspect se retrouve aussi bien dans la régénération des coqs que dans celle des canards. C'est, déjà, une forme de régénération absolument atypique mais dont la nature gonocytaire reste évidente du fait de l'abondance des spermatocytes. Dans les régénérations intenses des canards, nous avons trouvé d'autres formes où l'épithélium des tubes, distendus par un liquide sécrétoire, tend à reprendre l'aspect qu'on trouve dans le testicule aspermatogène avec cellules épithéliales d'aspect presque cylindrique. Nous avons d'abord pensé qu'il s'agissait de régénération aux dépens du rete testis, mais le fait que, çà et là, quelques cellules évoluent encore en spermatocytes reconnaissables (qui d'ailleurs dégénèrent bientôt) ne laisse pas de doute sur l'origine spermatogoniale de certains, au moins, de ces tubes épithéliaux. Nous avons été assez frappés de ce que ce dernier aspect de régénération s'observe chez le canard et non chez le coq. Cela peut s'expliquer par le fait que, chez le coq, l'action gonadotrope de l'hypophyse semble permanente, comme le prouve l'évolution normale, tandis que, chez le canard, il se pourrait qu'elle ait un fléchissement estivo-automnal, comme le montre l'existence d'une mue d'été. Chez les espèces sauvages, elle fléchit nettement puisque le testicule est normalement aspermatogène en été-automne.

Les Cultures de Tissu Testiculaire

Les premières études, consacrées à ce problème, sont dues au Professeur Champy et, après lui, à Takakusu et à Goldschmidt. Champy et son élève Morita, expérimentant sur le testicule de lapin adulte, obtiennent, au bout de quatre jours, des cultures abondantes; toutefois, pour éviter un certain retard dû à la phagocytose des spermatozoïdes et spermatides, ils conseillent de laver le petit fragment avec de l'eau salée. Le repiquage est commode parce que les éléments séminifères, cultivant en surface, adhèrent peu aux parties profondes. On peut ainsi, comme ils l'ont montré, pratiquer des repiquages au bout de 3 à 5 jours et avoir, de la sorte, une culture pure d'éléments épithéliaux qui, dès le deuxième passage, ne se modifient plus.

C'est en surface que s'observent les dispositions les plus intéressantes. Les tubes séminifères retournent à l'état épithélial analogue à celui du jeune animal ou du testicule aspermatogène, les éléments de la lignée séminale — spermatozoïdes et spermatocytes — étant, immédiatement, phagocytés. Il arrive parfois, cependant, que ces tubes épithéliaux peuvent

produire des spermatocytes parfaitement reconnaissables mais qui dégénèrent bientôt ; cela prouve, seulement, la nature spermatogoniale des cellules qui restent. Plus tard, ces cellules envahissent le plasma en même temps que les cellules conjonctives ; elles restent, cependant, faciles à reconnaître, grâce à leur taille plus grande et à leurs anastomoses fréquentes. Les karyokinèses réapparaissent et, fait à noter, sont plus nombreuses dans les repiquages où il semble qu'elles se substituent progressivement à la multiplication amitotique qui paraissait être la seule tant que les cellules étaient dans les tubes. Cette reprise d'une croissance intense dans des tissus adultes est liée, ici, à la dédifférenciation. Les cellules épithéliales peuvent produire de grandes cellules germinatives tant qu'elles sont dans les tubes ; elles cessent quand elles sont sur le plasma. Le tube séminifère, en culture, retourne, en somme, à l'état épithélial indifférent (stade d'unicisme cellulaire), comme on l'observe, saisonnièrement, chez certains mammifères : taupes, cétacés. Dès que ces cellules ont à recouvrir quelque chose, elles se groupent en un épithélium vague, « la fonction épithéliale » réapparaît, mais cette fonction est moins marquée que pour les cellules épithéliales proprement dites. Champy a bien insisté sur la tendance, *in vivo* comme *in vitro*, des éléments mâles à former un syncytium.

Les cultures de testicule d'oiseau (coq) présentent les mêmes caractères que celles des mammifères. Ici, il est indiscutable, et l'étude des oiseaux, à cycle

génital annuel, avait permis de le prévoir, que l'épithélium indifférent est susceptible de refaire les éléments de la spermatogénèse, cela quand les cellules épithéliales forment une masse assez grosse pour pouvoir s'organiser en tubes. Mais ces cultures montrent, en outre, des aspects spéciaux : lorsque les éléments sont très serrés ils gardent un aspect épithélial mais, sur le plasma, dans la zone d'envahissement, ils forment des traînées élargies et anastomosées, d'aspect syncytial, dans lesquelles persistent des aptitudes phagocytaires. D'aspect spongieux, criblés de vacuoles, ils peuvent même constituer des nappes étendues. Lorsque les cellules cultivent dans l'épaisseur du plasma, ce que leur permet leur faible besoin d'oxygène, elles prennent l'aspect très caractéristique dit en « buisson de cactus » (les groupes de cellules vésiculeuses s'articulent, en effet, les unes sur les autres à la façon des rameaux d'un cactus). Elles n'ont plus, alors, aucun des aspects morphologiques qu'on leur trouve dans le testicule.

Dans les cultures de testicule de tortue, les choses se passent comme pour les oiseaux. Leur intérêt tient à la lenteur de la prolifération au début ; ce ralentissement permet de débrouiller plus facilement les phénomènes initiaux, très rapides chez les oiseaux et les mammifères.

Dans les cultures de testicule de triton, l'évolution est extrêmement lente et les éléments, par leur grande taille, sont d'observation facile. Les phénomènes d'étalement ne sont visibles qu'au bout de

huit à dix jours ; on peut d'ailleurs conserver les cultures jusqu'à vingt-cinq jours. Les ensemencements peuvent être faits, isolément, avec des cystes à spermatogonies, à spermatocytes, à spermatozoïdes ou même avec du tissu adipeux provenant de la transformation de ces cystes. Les cellules de Sertoli donnent des éléments volumineux, véritable masse syncytiale, à aptitude phagocytaire très marquée. On observe, d'autre part, des boyaux formés d'éléments trapus, à noyau irrégulier, à cytoplasme granuleux. Leur origine est, à l'heure actuelle, impossible à déterminer. Il semble, toutefois, peu probable que ce soient des éléments spermatogoniaux. Peut-être proviennent-ils du rete testis ?

De cet exposé il ressort, comme Champy l'avait bien montré, dès 1912, que les cellules testiculaires, en cultures, subissent une régression plus ou moins complète de leur différenciation. Les éléments, ainsi devenus indifférents, manifestent toutefois une tendance épithéliale plus nette que celle des cellules, en cultures, de l'épithélium germinatif ovarien ; il s'agit là d'une dissemblance en somme très faible et plutôt d'ordre physiologique mais, par ailleurs, d'autant plus frappante que ces cellules ont une même origine. Nous ne pouvons mieux faire que de reproduire ce que, à ce sujet, Ch. Champy précisait en 1928 : « C'est moins l'origine première de ces cellules que les conditions dans lesquelles elles ont longtemps vécu, qui ont imprimé à leur protoplasma, à sa struc-

ture physico-chimique, une marque stable et durable. »

En somme, les cultures d'épithélium séminal montrent que les cellules sexuelles, en conditions anormales, sont capables de se multiplier, de façon ininterrompue, par mitoses, sous une forme peu différenciée qui ne rappelle pas leur structure originelle et qui dépend, avant tout, des conditions de milieu. Nous pouvons donc dire que les expériences de régénération et de cultures, qui sont évidemment connexes, font apparaître, dans les cellules sexuelles, des possibilités évolutives qui, à s'en tenir à l'étude des glandes génitales normales, resteraient complètement ignorées. Nous retiendrons surtout la possibilité qu'elles ont de se multiplier par mitoses actives pendant un temps très long et sans plus jamais reformer de spermatocytes.

C'est ce fait qui se retrouve dans les séminomes.



Etude Histologique des Nodules de Régénération Testiculaire et des Tumeurs

NODULE N° 0266

Nodule droit pesant 0 gr. 40 du coq Leghorn doré n° 19, castré des 2 côtés 6 mois avant; au moment du prélèvement de ce nodule, ce coq pesait 2 kgs 670 ; sa crête mesurant 90×40 était pâle et papillaire.

C'est un petit nodule de régénération de la grosseur d'un pois présentant des aspects atypiques.

On y observe deux variétés de lésions :

A) *Aspect adénomateux* : entre les tubes séminifères d'apparence normale, on trouve, disséminés ou groupés en petits lobules, des tubes qui attirent l'attention et par leur volume et par leur aspect très clair. En ce qui concerne le volume, la plupart de ces tubes sont nettement plus petits que les tubes normaux ; il en est même qui sont représentés seulement par une plage claire, de forme ovale, étirée, piriforme, et disséminée. En examinant les tubes clairs, de la périphérie vers le centre, on trouve qu'ils sont constitués par une membrane basale plus fine que celle des tubes normaux et bien colorés en rouge par le Van Gieson. A la face interne de la basale, se trouvent des cellules à noyaux périphériques, très clairs, avec un nucléole nettement visible et à protoplasme fibrillaire. Ces cellules émettent des prolongements qui, se rejoignant, s'enchevêtrant les uns

dans les autres, finissent par combler plus ou moins la lumière du tube. Elles sont disposées en une assise ou deux, parfois même étagées ; ces cellules sont, en somme, du type des cellules sexuelles sécrétoires filamenteuses, qu'on trouve dans beaucoup d'autres nodules mais, ici, elles sont véritablement adénomateuses. Dans la plupart de ces tubes, toute activité spermatogène est suspendue ; cependant, dans quelques uns, les plus volumineux à lumière centrale rudimentaire, on note quelques têtes de spermatozoïdes qui proviennent, sans doute, de tubes normaux en continuité avec ceux-ci. Dans d'autres, on trouve même quelques spermatocytes, sans doute aussi exogènes. Enfin, de très rares tubes peuvent montrer à côté de cellules filamenteuses, des spermatogonies analogues à celles des tubes normaux, des spermatozoïdes, des spermatocytes. Il s'agit là manifestement des lésions que Borrel et Masson ont décrites, les premiers, dans le testicule ectopique du cheval et qu'ils nomment : adénome fœtal.

Mais à dire vrai, nous ne sommes pas éloignés de penser que ces lésions ne sont pas de vraies tumeurs. Elles nous semblent être plutôt dues à ce fait que les conditions locales n'ont pas rendu la spermatogénèse possible et que la multiplication se fait suivant le type indifférent. Rien ne prouve que plus tard ces tubes élargis ne pourront pas donner une spermatogénèse normale.

B) *Entre les tubes normaux*, sans ordre apparent, sont disséminés quelques tubes, sorte de logettes remplies de nappes de cellules, et présentant, de ce fait, un aspect à claire-voie. Un examen plus détaillé nous révèle que cet aspect si particulier est dû à la desquamation des éléments de la lignée qui tapissent l'intérieur du tube. On distingue des spermatocytes, des spermatogo-

nies en dégénérescence, pêle-mêle avec des spermatozoïdes isolés ou en paquet.

Il s'agit là, certainement, d'une desquamation régressive des éléments de la lignée aboutissant à la formation de tubes aspermatogènes, bien connus depuis les travaux de Regaud. Ce sont des tubes analogues aux précédents où s'est produit un début de spermatogénèse dont les conditions locales n'ont pas permis la continuation.

NODULE N° 0773.

Nodule gros comme un haricot, adhérent à l'intestin, d'un coq Faverolle, castré à 2 mois, en mai 1931 et sacrifié le 27-1-32.

Disposition rosettes :

Dans ce testicule, à un seul endroit, on trouve un tube dilaté, semblant formé par la confluence de plusieurs. On aperçoit, en effet, au niveau de la basale des tubes voisins, une très nette solution de continuité. La lésion consiste, en la présence, au milieu du tube dilaté, d'axes conjonctifs, bien colorés en rouge par le Van Gieson ; les éléments de la lignée sont groupés autour de cet axe. Du centre à la périphérie, on rencontre, des spermatogonies très serrées et abondantes, des spermatocytes des deux ordres et des spermatozoïdes isolés ou en paquet ; cependant qu'entre ces formations, qui rappellent à s'y méprendre la disposition périthéliale de certaines tumeurs, sont disséminés, sans ordre, tous les éléments de la lignée. Cet aspect est extrêmement fréquent dans beaucoup de nodules de régénération. Mais ce qu'il y a de particulier dans ce nodule c'est qu'en un point riche en tissu conjonctif, des boyaux étroits formés de spermatogonies seulement, en multiplication très active, pénètrent dans le tissu conjonctif. Ces boyaux forment

des travées minces, ramifiées. On dirait que, indépendamment de la tendance papillaire qui est fréquente, il y a une tendance à l'invagination de tubes spermatogoniaux dans le tissu mésenchymateux.

NODULE N° 01504.

Nodule gauche, gros comme une prune, provenant du canard ordinaire de Rouen, n° 372. Ce canard a été castré des deux côtés en décembre 1930. Sa tête avait des reflets verts, son collier était blanc, son thorax brun. Cet animal a été revu en 1934 ; à gauche, à la place du testicule, on a trouvé une tumeur du volume d'une prune, tumeur féminisante, puisque parmi les plumes de ce canard on en rencontrait qui présentaient les caractères des plumes de cane.

Dans ce testicule, les lésions sont les mêmes que dans le précédent cas, mais beaucoup plus accentuées. Nous voyons, à côté de tubes normaux, des tubes aspermatogènes, plus ou moins dilatés et de formes assez irrégulières. Dans quelques uns, la lumière est presque obstruée par des rosettes abondantes formées d'un axe conjonctivo-vasculaire entouré de bouquets denses de spermatogonies. Il en résulte que l'évolution spermatogène s'est à peu près arrêtée. Cependant, on rencontre encore quelques spermatocytes. On se trouve, en somme, devant une sorte de papillome endotubulaire dont l'épithélium est constitué par des masses denses de spermatogonies et dont on peut suivre tous les stades d'active prolifération. Au début, c'est un petit bourgeon conjonctivo-vasculaire mince qui s'invagine et, par la suite, se ramifie. Il semble que les matériaux nutritifs qu'il apporte provoquent, à son contact, une densification des spermatogonies. Finalement, ces bourgeons en prolifération obstruent plus ou moins complè-

tement la lumière. Il s'agit, certainement là, d'un adénome papillifère ou végétant, tumeur bien étudié par Peyron et ses collaborateurs, chez le cheval, le taureau, le bélier. Il est à remarquer que l'activité spermatogène diminue en proportion de l'augmentation de la multiplication spermatogoniale.

Par ailleurs, on trouve, dans les espaces situés entre les gros tubes, des boyaux étroits, ramifiés, formés seulement de spermatogonies avec çà et là des cellules un peu plus gonflées rappelant les grandes cellules germinatives et sans aucune spermatogénèse.

NODULE N° 1453.

Petit nodule gros comme un haricot, provenant du coq Leghorn blanc n° 50, castré à 5 mois et mort le 7-7-27.

A la périphérie, on trouve une coque de parenchyme testiculaire, sensiblement normale. On rencontre aussi des tubes dilatés, à basale normale ou presque, à épithélium constitué uniquement de spermatogonies. Le tube est dilaté par une sécrétion séreuse. Au centre, la masse principale du nodule est formée de tubes irréguliers et enchevêtrés, bien plus étroits, pour la plupart, qu'un tube séminifère normal. D'autres sont à peu près aussi larges mais remplis par un véritable fouillis d'invaginations conjonctives tapissées de spermatogonies. Tous ces tubes, petits et gros renferment, exclusivement, des spermatogonies qui forment une sorte d'épithélium sur la paroi et sur les invaginations conjonctives. Ces spermatogonies ont, en général, l'aspect de celles du testicule en spermatogénèse mais, partout où elles sont peu denses, elles forment des cellules plus grandes, à noyau arrondi, à nucléole plus concentré, rappelant les grandes cellules germinatives dégénérées. Çà et là elles reforment

encore quelques spermatocytes qui ne dépassent pas le stade leptotène et dégénèrent. Malgré son petit volume, ce nodule, a un aspect nettement tumoral. Il constitue un adénome papillifère avec **végétation extrêmement** intense, sous la forme de tubes étroits ; les mitoses y sont nombreuses dans les spermatogonies et ceci paraît lié à la réapparition d'une forme embryonnaire : les grandes cellules.

TUMEUR N° 0244.

Tumeur testiculaire, du volume d'un œuf, développée chez le canard ordinaire n° 258. Ce canard, castré en juillet 1929, revu en décembre 1929, présentait, à ce moment, un petit nodule résiduel. Lors du sacrifice de l'animal en mai 1930, on a trouvé une tumeur polykystique du volume d'un œuf ; certains kystes étaient pleins d'un liquide jaune, d'autres de fongus blanc. Tache jaune à l'insertion. Pénis de mâle normal.

Ici la nature tumorale résulte à la fois du volume du régénérat et de sa structure. Le testicule a un aspect kystique dû à la présence de microkystes remplis de liquide mais sa structure histologique est méconnaissable. Les tubes sont indistincts. Ça et là on en trouve encore quelques traces mais ils sont remplis d'un véritable chou-fleur formé de rosettes extrêmement ramifiées dont l'axe conjonctif, le plus souvent dégénéré, est réduit à quelques noyaux altérés. La masse épithéliale spermatogoniale, qui tapisse ces rosettes, est épaissie, formée de 3 à 4 couches de cellules. Celles qui sont au contact immédiat de l'axe ont encore l'aspect de spermatogonies normales mais celles des couches suivantes ont un noyau arrondi, gonflé, avec nucléole concentré et rappellent les petites cellules. Parfois, elles se groupent en nids séparés par des cellules fusiformes. Cette

sorte de chou-fleur séminal n'est visible que là où il existe un microkyste assez grand. Ailleurs, les travées de cellules, en tous points identiques à celles qui tapissent ce papillome, sont confuses, anastomosées en tubes irréguliers et les portions conjonctives deviennent difficiles à distinguer les cellules formant peu de files. La multiplication mitotique est intense. Cependant, par places, on retrouve encore, au milieu des cellules d'origine spermatogoniale, quelques spermatocytes leptotènes mais aucune cellule correspondant à une évolution plus avancée. C'est une véritable tumeur spermatogoniale caractérisée, comme telle, par une tendance persistante à former des spermatocytes mais présentant des caractères très spéciaux : multiplication rapide, tendance des spermatogonies à se transformer en éléments plus gros et plus clairs rappelant les grandes cellules séminales de l'embryon.

TUMEUR N° 376.

Tumeur testiculaire cachectisante provenant du coq Leghorn doré n° 376, castré en juin 1931, mort en octobre 1935. A l'autopsie, les testicules sont tout petits et le droit présente une tumeur de 34 gr. Crête farineuse, papillaire, pâle, moins grande que normalement. Barbillons légèrement congestionnés.

Cette tumeur d'un des résidus testiculaires, l'autre paraissant normal, est adhérente, constituée par une masse homogène de grosses cellules arrondies à gros nucléole et à protoplasme assez abondant, qui rappellent les grandes cellules germinatives et se multiplient par des karyokinèses extrêmement abondantes. Les cellules sont séparées par des travées minces et irrégulières de tissu conjonctif renfermant des vaisseaux. Ces travées rappellent tout à fait les axes conjonctivo-vasculaires

des rosettes. En certains points, les cellules tumorales sont groupées autour de cavités arrondies qui tantôt renferment un vaisseau, tantôt sont vides ou comblées par de la fibrine. Dans certaines, on découvre les débris d'une ou deux cellules fusiformes et un peu de pigment. Ces cavités semblent correspondre aux axes des rosettes de la tumeur n° 0244, où la dégénérescence conjonctive serait plus avancée. Les cellules tumorales ont toutes l'aspect de grandes cellules sexuelles ; on n'y retrouve plus le type spermatogonial du testicule spermatogène qu'on trouvait dans les autres tumeurs ; pas davantage d'évolution spermatocytaire mais une division plus active. Ça et là on note la présence de quelques éléments fusiformes et des cellules à gros noyau irrégulier et clair. Ces éléments nous ont paru correspondre à ceux formés, dans les tumeurs précédentes, autour des groupes compacts de spermatogonies.

Cette tumeur envahit le tissu conjonctif adipeux et y progresse, autour des cellules adipeuses, d'une manière diffuse.

Il nous semble qu'ici le séminome est bien complètement constitué.

TUMEUR N° 1785.

Petite tumeur grosse comme une cerise provenant du coq Leghorn blanc n° 56.

Cette néoplasie présente sensiblement la même structure que la précédente, bien qu'étant beaucoup plus petite. Elle est formée, essentiellement, de grandes cellules rondes à gros nucléole, à activité mitotique intense, que séparent, en travées irrégulières, des tractus conjonctivo-vasculaires. Cependant, cette petite tumeur présente quelques particularités qui vont nous permettre de la rattacher aux tumeurs papillaires précédemment décri-

tes. En effet, on trouve, en certains points, des tubes encore cavitaires où les processus de rosettes sont encore distincts. Il n'y a plus du tout d'évolution en spermatocytes, mais on distingue encore, à côté de grosses cellules qui forment la masse de la tumeur, des cellules plus petites ressemblant nettement aux spermatogonies des testicules spermatogènes. Elles sont groupées en assises le long des processus conjonctifs comme elles l'étaient dans les rosettes. Par ailleurs cette tumeur présente une particularité, à savoir la présence de très volumineuses cellules, à large protoplasma, à gros noyau clair avec un nucléole arrondi ; elles ne sont pas très nombreuses et, au surplus, on trouve tous les intermédiaires entre elles et les cellules tumorales ordinaires dont elles paraissent dériver. Ces éléments rappellent tout à fait les cellules oviformes décrites par Regaud dans le testicule aspermatogène de chat. On rencontre d'ailleurs, parfois, des éléments analogues dans le testicule aspermatogène des oiseaux. Leur présence confirme l'idée que la prolifération de ces séminomes ramène les spermatogonies à un type voisin du type aspermatogène. Indiquons, enfin, qu'on trouve aussi quelques files de cellules fusiformes empaquetant des groupes de cellules tumorales et rappelant celles qui se forment dans les papillomes intratubulaires précédemment étudiés.

TUMEUR N° 1822.

Tumeur testiculaire provenant d'un chapon hybride, 1^{re} génération, n° 467. Castré en 1932, mort le 10 janvier 1936. A l'autopsie, tumeur grosse comme les deux poings, occupant tout l'abdomen. Crête d'un chapon partiel.

Cette tumeur a la structure d'un épithélioma en travées confuses avec quelques débris de tractus conjonc-

tivo-vasculaire. Malgré cette apparence un peu spéciale, elle se rattache nettement aux précédentes. Ce n'est pas un épithélioma ; adhérente elle a ses vaisseaux propres. En certains points, on y trouve la trace de rosettes avec leur axe conjunctivo-vasculaire bien plus reconnaissable que dans les deux séminomes précédents. Les cellules tumorales sont, d'une manière générale, d'assez grande taille, comme dans les séminomes ; quelques cellules plus petites existent le long des tractus conjunctivo-vasculaires. Ces dispositions rappellent celles que nous avons décrites dans la tumeur précédente. Toutefois, ici, les grandes cellules sont plus cohérentes, elles sont aussi souvent plus volumineuses. Fréquemment, elles sont rangées en des sortes de travées épithéliales avec des portions cytoplasmiques fibrillaires contenant des grains de sécrétion ; cette disposition rappelle celle de l'épithélium des tubes testiculaires aspermatogènes. C'est sous cet aspect de travées épithéliales, souvent repliées sur elles-mêmes de façon compliquée, que la tumeur a surtout proliféré. Les mitoses sont nombreuses. Ces particularités permettent de distinguer une sous-variété de séminome.

Signalons, enfin, qu'en quelques points l'épithélium est plus bas ; les cellules restent assez cohérentes et forment encore des travées épithéliales mais leurs caractères ne sont pas profondément distincts.

TUMEUR N° 02450.

Tumeur grosse comme le poing, adhérente, développée chez un chapon hybride de 1^{re} génération.

Par sa structure elle rappelle à la fois la tumeur précédente et la tumeur n° 1785 ; cependant son architecture est assez spéciale. De la tumeur précédente, elle se rapproche par les points suivants : mêmes grandes cel-

lules souvent rangées en travées épithéliales compliquées ; petites cellules disposées le long d'axes conjonctifs ici un peu plus nombreux ; cellules fusiformes également un peu plus nombreuses. Par ailleurs, en maints endroits, présence de grandes cellules formant des masses confuses sans orientation comme dans la tumeur 1785.

Par contre, certaines particularités que nous n'avions pas observées dans les néoplasies précédentes sont à noter : c'est, tout d'abord, l'organisation de la tumeur en masses assez grosses, confuses, souvent kystiques, envoyant çà et là des fusées de petites travées. A la périphérie, la tumeur envahit, par petites travées diffuses, un tissu conjonctif jeune d'origine, sans doute adhérentielle. Autre particularité à signaler : l'existence de vastes foyers de nécrose au sein desquels on reconnaît soit des cellules tumorales, en partie kystées et réduites à une sorte de squelette incolorable, soit seulement le squelette conjonctif de la tumeur ; ailleurs, on ne trouve plus qu'un magma informe basophile ou fuchsinophile. On sait que l'existence de foyers de nécrose est fréquente dans les séminomes humains, ce qui en rapproche notre tumeur.

Discussion

L'épithélioma séminifère, comme nous l'avons rappelé dans un chapitre précédent, est connu depuis de longues années et, jadis, nombre d'études histologiques, aussi complètes que le permettaient les connaissances des cellules de la lignée séminale, lui ont été consacrées. Certains auteurs, entre autres, se sont, alors, efforcés d'en identifier les cellules ma-

tricielles par une étude approfondie de la néoplasie à ses stades de début. Sur ce point, de nombreuses hypothèses ont été émises, mais le problème n'a pu être abordé avec succès tant que l'on a manqué de notions précises sur les spermatogonies et leurs rapports avec les cellules de Sertoli. C'est Chevassu qui, le premier, a apporté une contribution sérieuse à la connaissance des épithéliomas séminifères, sans d'ailleurs résoudre les problèmes relatifs à leur origine histologique. Au surplus, Chevassu s'est borné, exclusivement, à l'étude de matériel humain. Depuis, on a repris et complété ces investigations sur du matériel provenant de divers animaux domestiques. Borrel et Masson ont étudié le séminome chez le cheval (1913) ; Peyron et Corsy chez le chien (1920) ; Petit et Peyron chez le lapin ; Peyron et Montpellier chez le taureau. Il résulte des travaux de ces auteurs que, chez les mammifères et particulièrement chez le cheval, l'épithélioma séminifère est relativement fréquent. Par contre, dans toute la littérature que nous avons consultée, nous n'avons trouvé aucune publication relative à l'existence de ce type de tumeur chez les oiseaux. Dans ces conditions, les quatre observations que nous apportons de séminome incontestable chez le coq peuvent, croyons-nous, être considérées comme des observations « princeps ». Elles présentent, par ailleurs, une particularité qui mérite d'être signalée. En effet, comme nous l'avons rappelé plus haut, tous les séminomes observés jusqu'à présent, aussi bien chez l'homme que chez l'animal,

étaient des tumeurs apparues spontanément dans un testicule normal. Nos cas, au contraire, concernent des séminomes développés dans un segment de testicule laissé en place au cours d'une castration volontairement incomplète. Le fait qu'aucun séminome spontané n'a été signalé chez le coq, rapproché du fait que Champy a observé cette néoplasie à plusieurs reprises chez des animaux, opérés comme il a été dit précédemment, nous autorise à admettre qu'il existe une relation de cause à effet entre le traumatisme ou plus exactement entre le processus de régénération consécutif à ce dernier et l'apparition de la néoplasie.

En ce qui concerne l'origine du séminome, Chevassu, Peyron et ses collaborateurs admettent que la spermatogonie en est l'élément constitutif essentiel. Si complètes et fouillées qu'elles soient, leurs observations n'en apportent pas une preuve absolue. Pour établir de façon indiscutable que la spermatogonie est l'élément aux dépens duquel naît le séminome, il faudrait, sur des préparations histologiques de séminome au début, saisir la transformation des spermatogonies normales en spermatogonies néoplasiques. Or, chez l'homme tout au moins, l'épithélioma séminifère ne se rencontre guère à sa période initiale et jamais encore on n'a vu d'images indiscutables de spermatogonies en transformation maligne. Les études de ce genre ont été surtout réalisées sur du matériel animal provenant des abattoirs, matériel prélevé et fixé dans de bonnes conditions, mais compor-

tant, là encore, beaucoup plus de tumeurs déjà constituées, donc impropres à une étude pathogénique, que de néoplasies à la période de prémalignité. Cependant, tout récemment, Drieux et Mentosa ont publié, sous la direction de Peyron, un travail sur les états pré-cancéreux dans les testicules de taureau et de béliet. Pour ces auteurs, plusieurs types de lésions précèdent l'apparition des séminomes. Ils distinguent notamment, à côté de l'adénome simple bien étudié dans le testicule ectopique du cheval par Peyron et dont, à vrai dire, la nature maligne n'est pas démontrée, un deuxième stade représenté par l'adénome végétant et qui comporte deux degrés. Le premier est caractérisé par une prolifération intra-canaliculaire de l'épithélium de revêtement ; le second, plus avancé, par la prolifération des canalicules et la formation à leurs dépens de cordons et d'amas cellulaires disséminés dans un stroma fibrillaire et formant des plages plus ou moins étendues. De l'avis de Drieux et Mentosa, c'est ce deuxième stade qui précéderait immédiatement le développement du séminome. Mais ils précisent eux-mêmes, qu'en dépit d'une étude portant sur un abondant matériel, ils n'ont pas observé d'images indiscutables de transformation de spermatogonies normales en spermatogonies néoplasiques. Bien plus, en ce qui concerne la transformation des massifs épithéliaux extra-canaliculaires en éléments constitutifs du séminome, ils estiment qu'elle ne peut être acceptée que sous toutes réserves.

Utilisant les pièces recueillies par notre Maître, le Professeur Champy, sur des coqs castrés volontairement de façon incomplète, nous avons repris cette étude de la pathogénie de l'épithélioma séminifère, en suivant les diverses étapes qui, à partir du simple adénome et en passant par l'adénome végétant avec son stade précoce et son stade tardif de dissémination extra-canaliculaire des spermatogonies, aboutissent finalement au séminome constitué. Les stades de début que nous avons retenus pour cette étude ont été choisis entre beaucoup d'autres cas de nodules testiculaires de régénération qui tous montrent, à divers degrés d'intensité, des phénomènes qui peuvent être considérés comme l'origine de la néoplasie. Toujours, les éléments de la lignée séminale et plus particulièrement les spermatogonies sont à l'origine de ces proliférations. Le stade de début est caractérisé par la production de processus conjonctivo-vasculaires intra-tubulaires, origine du papillome intra-tubulaire. Toujours au niveau de ces processus la multiplication spermatogoniale s'est intensifiée, donnant l'aspect des rosettes ; ce processus aboutit à la formation de bourgeons faisant saillie dans la lumière du tube et pouvant arriver à l'obstruer plus ou moins complètement. Ces bourgeons sont tapissés de spermatogonies en prolifération particulièrement active, et ceci montre de façon indubitable que ces éléments sont bien à la base du processus de néoplasie. Tout au début, à la période d'adénome simple, les proliférations sont rares et relativement

discrètes (nodule n° 0266) ; à un stade plus avancé, l'abondance du bourgeonnement s'accroît et s'accompagne de la formation de rosettes nombreuses ; parfois même (nodule n° 0773) on aperçoit plusieurs foyers de prolifération, de dimensions d'ailleurs limitées ; à un stade encore plus avancé (nodule n° 01504) on voit, en plein parenchyme testiculaire sensiblement normal, un noyau central d'adénome végétant papillifère. Dans tous les cas, ce sont les éléments souches de la lignée séminale qui constituent l'élément proliférant ; mais, il importe d'y insister, la prolifération est strictement intratubaire ; très fréquemment, on pourrait dire presque toujours, la prolifération intratubaire s'accompagne de prolifération extra-tubaire en travées étroites et confuses.

L'intensité de ce phénomène est plus ou moins marquée ; elle l'est beaucoup dans notre nodule n° 1453, où les tubes étroits, réduits aux spermatogonies, constituent la majeure partie de la tumeur ; la maturation des éléments sexuels ne dépasse plus le stade de spermatocytes leptotène. En outre, si en certains points des tubes dilatés les éléments de la lignée séminale ont leur aspect habituel, dans les tubes étroits les spermatogonies sont étagées les unes sur les autres et forment une membrane plus ou moins épaisse ; à ce niveau, le tube séminifère prend un aspect plus basophile, donc plus foncé, particulièrement net quand des segments analogues appartenant à deux tubes voisins se trouvent adossés l'un à

l'autre. La prolifération se fait en grande partie à l'intérieur des tubes, mais le processus de prolifération vers le conjonctif est intense et important. En somme, dans ces régénérations adénomateuses nous retrouvons les deux types de prolifération qu'on rencontre habituellement dans toutes les glandes en voie de cancérisation : 1° une végétation papillomateuse intra-cavitaire ; 2° une végétation tubulaire, cavitaire endo-conjonctive. On peut comparer de très près ce qui s'observe ici à ce que Montkayé par exemple a décrit dans les adénomes des glandes cervicales de l'utérus.

Telles sont les lésions qui, à notre avis, précèdent le développement des séminomes. En bref, elles consistent, d'abord, en l'apparition des rosettes dans certains tubes situés dans les testicules, rosettes dont la pullulation aboutit à un véritable adénome papillaire dans lequel la multiplication spermatogoniale tend à reprendre le pas sur l'évolution spermatocytaire. A une seconde période prétumorale, plus avancée que la précédente, le bourgeonnement s'intensifie, en même temps que la spermatogénèse s'arrête, ne dépassant pas le stade spermatocyte leptotène. La persistance de cette évolution résiduelle établit bien que c'est à un adénome spermatogonial que nous avons affaire. Quand la végétation vers le conjonctif est marquée, la spermatogénèse semble s'arrêter plus tôt et plus vite. Enfin, à un dernier stade, nous avons la tumeur véritable, de volume anormal, où la disposition en tubes ne se retrouve qu'en des points

assez rares ; les éléments de la ligne séminale restent au stade de spermatogonies et se multiplient sous cette forme en même temps que tendent à réapparaître des aspects embryonnaires : grandes cellules sexuelles, cellules oviformes, aspects épithéliaux réguliers, comme dans le testicule embryonnaire. La prépondérance de l'une ou de l'autre forme paraît déterminer la variété morphologique des séminomes. Le volume des tumeurs parfois énorme ne laisse pas de doute quant à leur signification néoplasique.

On pourrait admettre que la formation du séminome s'effectue aux dépens, non seulement des spermatogonies, mais aussi des cellules de Sertoli. Nous savons que gonies et éléments du syncytium sertolien proviennent des cellules germinatives et que, chez les oiseaux, la différenciation sertolienne est secondaire, accessoire, occasionnelle ; ce sont des spermatogonies qui prennent occasionnellement l'aspect sertolien. Ce sont les spermatogonies sous leur forme indifférente qui constituent la tumeur et quand la végétation de celles-ci devient active, elles reprennent des aspects de cellules sexuelles embryonnaires. La plupart des auteurs, se basant sur la structure histologique de tumeurs, admettent qu'elles naissent exclusivement des spermatogonies. Les constatations, que nous avons pu faire personnellement sur des coupes de testicule de coq incomplètement castré nous incitent à adopter cette manière de voir.

Notons enfin, en ce qui concerne le séminome constitué chez le coq, qu'on peut en distinguer deux va-

riétés structurales : dans l'une, il s'agit de néoplasie en nappe diffuse, comme chez l'homme ; dans l'autre, d'une tumeur à structure lobulée avec un agencement alvéolaire des éléments cellulaires ; dans une autre, enfin, les cellules se rangent en épithélium trabéculaire. Notons, par ailleurs, que le séminome des oiseaux peut subir de larges nécroses comme il arrive au séminome humain.

L'intérêt de telles tumeurs est leur liaison évidente avec les processus de régénération.

Le fait que le séminome soit pratiquement inconnu chez les oiseaux normaux rend tout à fait significative sa présence répétée chez des castrats partiels. Notre Maître le Professeur C. Champy a observé, pour une centaine d'animaux castrés, la présence de quatre séminomes véritables ; c'est là un pourcentage important et plus élevé qu'il n'y paraît à première vue si on songe que nombre d'autres animaux, presque tous, pourrions-nous dire, présentaient, à des degrés plus ou moins accentués, ces signes de régénération pré-néoplasique que nous avons étudiés sur des exemples choisis, nous le répétons, entre de nombreux autres pareils.

Notons que certains coqs avaient été l'objet d'interventions répétées sur le testicule, d'où traumatismes provoquant des régénérations itératives.

Nous pouvons donc affirmer que la régénération joue un rôle favorisant, incontestable sur la production de néoplasies. Par là ces observations s'apparentent avec celles faites par Champy sur le

col atrésié, où il a montré que l'ulcération entretenue provoque l'apparition d'épaississements épithéliaux de régénération où le taux de multiplication dépasse de beaucoup le taux normal, approchant ainsi le taux cancéreux.

Dans le cas du testicule, on saisit bien le mécanisme du processus : la spermatogonie est capable de deux évolutions : 1° une évolution multiplicative donnant des spermatogonies semblables à elles-mêmes ; 2° une évolution spermatogène en spermatoctytes, spermatides, etc. Dans le testicule normal ces deux évolutions ont lieu parallèlement et, peut-on dire, en équilibre ; tandis que certaines spermatogonies subissent l'évolution spermatogène, d'autres se multiplient sous une forme indifférente pour maintenir un certain stock de cellules nécessaires à la première évolution. L'ablation de masses testiculaires importantes oblige les spermatogonies à reconstituer d'abord le stock souche. Le fait, que le nodule résiduel croît, prouve que cette évolution multiplicative tend à dépasser l'évolution spermatogène.

Elle est d'autre part localisée au contact du tissu conjonctif de paroi ; on comprend que, quand la spermatogénèse, laquelle au début marche de pair avec cette multiplication, distend le tube séminifère qui par l'opération a perdu ses connexions avec les voies sécrétrices, il se constitue des points asphyxiques vers lesquels végètent les processus vasculo-conjonctifs, étudiés dans les régénérats. Ces processus augmentent la surface conjonctive et restent tapissés

de spermatogonies, l'apport de matériaux par les vaisseaux rend même leur multiplication plus intense. On comprend bien que tout cela aboutisse à ce que l'évolution purement multiplicative tende à reprendre le pas sur l'évolution spermatogène. Comme celle-ci est assez fragile, les conditions nouvelles créées (tubes étroits ou gros tubes obstrués par des masses de rosettes), deviennent telles que l'évolution spermatogène devient de plus en plus difficile et finit par disparaître. Nous saisissons bien le mécanisme de l'évolution favorisant la néoplasie, mais pourquoi la crée-t-elle dans certains cas et pas dans d'autres ? Nous sommes ainsi ramenés à l'éternelle discussion entre les partisans du cancer, maladie de croissance, et ceux du cancer, maladie-virus.

Dans la première hypothèse, on peut admettre que, passée une certaine vitesse de multiplication, les cellules échappent à l'influence régulatrice de l'organisme, comme elles y échappent dans les cultures de tissu. Cela suffit à constituer la tumeur. Nos faits rendent cette explication très vraisemblable.

Dans la deuxième, on peut penser que la régénération rapide et les conditions anormales créent un point d'appel pour un virus latent dans l'organisme. Les faits d'endémie cancéreuses dans leurs élevages, signalés par Champy et Blumensaat, sont en faveur de cette idée. D'autant que dans cet élevage, où sont apparus autrefois des cancers spontanés, les conditions naturelles ayant été considérablement

améliorées, les tumeurs spontanées, si fréquentes jadis, sont précisément devenues fort rares.

Nos cas de cancers sont apparus, coïncidant avec un type spécial d'expériences (castrations partielles); cela n'est pas en faveur de l'hypothèse d'un virus.

Il est évident toutefois que ces observations ne peuvent trancher définitivement une aussi importante question.

Il n'en reste pas moins que la possibilité de suivre le développement de néoplasies, à partir de figures de régénération, nous permet dans le cas présent de pénétrer un peu plus avant dans le mécanisme de la cancérogenèse.

Les Embryomes des Glandes Génitales

Ces tumeurs ont des caractères identiques à ceux des autres tumeurs à tissus multiples rencontrés en des points divers de l'organisme (crâne, médiastin, cou, région coccygienne surtout). On y observe, comme dans celles de l'ovaire, des ébauches de tissus embryonnaires et fœtaux dont l'organisation est, en général, moins régulière et la différenciation moins avancée que celle des embryomes parasites ou gémeaux (*coccyx epignathus*).

Du point de vue anatomo-clinique, les embryomes offrent diverses variétés dont la distinction reste relative en raison de l'existence de formes de transition. Les types ordinairement reconnus et admis, classiquement, sont les suivants :

A. — *Tératome simple* : les ébauches embryonnaires ont pu évoluer et atteindre la différenciation du type de l'organe adulte correspondant.

B. — *Tératome embryonnaire* : les ébauches sont moins avancées, frustes, atypiques ou réduites.

C. — *Tératome rudimentaire* : la prolifération s'est limitée, secondairement, à une seule ébauche de tissu.

Sans insister davantage, soulignons que les embryomes sont relativement fréquents chez l'homme. Plus rares chez les oiseaux, ils sont, cependant, loin d'être exceptionnels et Cohrs, Mlle Winokuroff, Mlle Péchenard (cas de Peyron), Schminke, Joest et Ernesti, Chrétien et Lombard, Sheater, Pohl, Fox, Bulliard et Champy en ont observé des cas, qu'ils ont décrits.

En ce qui concerne la pathogénie des tumeurs à tissus multiples, nous étudierons uniquement les principales théories émises pour expliquer l'origine de ces curieuses formations. Toutefois, avant d'aborder cette étude et pour éviter toute confusion, nous rappellerons la terminologie telle qu'on la voit utilisée, dans la littérature, pour désigner ces tumeurs :

L'embryome de Wilms correspond au tératome de Mayer, au tératome simple de Borst, au tératome enkysté de Chevassu, à l'embryome enkysté de Peyron. Au contraire, le tératome de Wilms est l'homologue du tératoblastome de Mayer et de Borst, du tératome simple de Chevassu et de l'embryome banal de Peyron. Signalons d'ailleurs que ce dernier pour éviter des confusions qui laisseraient croire, à tort, à une origine différente a abandonné le terme de tératome.

Les premiers auteurs, qui se sont occupés des tumeurs à tissus multiples, les considéraient comme des fœtus incomplètement développés, sorte de parasites vivant aux dépens du sujet qui en était por-

teur (Prochaska. — *Dissertatio de Fœtu intra fœtum*. Amsterdam, 1818).

Beaucoup plus tard, c'est Verneuil qui a fait une étude détaillée des dermoïdes sous-cutanés, en invoquant pour leur origine la théorie de l'enclavement. Mais cette conception, qui paraît suffisante pour expliquer les dermoïdes sous-cutanés, ne satisfait pas l'esprit, en ce qui concerne les tumeurs à tissus multiples siégeant dans certains organes. Elle est, aujourd'hui, à peu près universellement abandonnée et la plupart des auteurs se sont ralliés à l'hypothèse d'une monstruosité double ou d'une inclusion fœtale. D'après cette hypothèse, il y aurait fécondation de deux ovules, aboutissant à une gémellité, l'un des embryons, résorbé partiellement par l'autre, pouvant se localiser en des points variables de l'organisme et donner lieu à une tumeur parasitaire. Cette théorie n'est malheureusement pas applicable aux tumeurs à tissus multiples des glandes génitales ; elle n'est exacte que pour les tératomes de la région céphalique et de la région coccygienne.

Vers la même époque, Kocher a divisé les embrymes du testicule en : kystes dermoïdes de structure simple, d'une part ; tumeurs à structure fœtale, d'autre part, adoptant, pour les expliquer, l'une ou l'autre des deux hypothèses précédemment énumérées. Comme certains auteurs de son époque, Kocher admettait que les tumeurs à tissus multiples étaient des tumeurs extra-testiculaires. Cette théorie

a été combattue par Wilms qui, ayant étudié une série d'embryomes de sièges divers, a établi, nettement, que ces tumeurs siégeaient à l'intérieur du testicule. Il a montré, par ailleurs, que les embryomes des gonades présentaient toujours une structure complexe, étant composés de dérivés des trois feuillets embryonnaires et représentant ainsi, réellement, un embryon à développement rudimentaire. Il a donné le nom d'embryome à cette variété de tumeurs, par opposition aux tératomes ou tumeurs embryoïdes, caractérisées par l'aspect adulte de leurs composés tissulaires et par la régularité de leur topographie.

Bien que les idées de Wilms aient été adoptées par certains auteurs, en Italie et en France, l'impossibilité où elles sont de résoudre certains problèmes a amené Bonnet à émettre sa fameuse théorie des blastomères. Pour cet auteur, le développement des tumeurs à tissus multiples s'expliquerait par l'exclusion d'un des blastomères primordiaux à un stade précoce ; c'est-à-dire à un moment où ceux-ci sont investis de potentialités multiples. Plus le blastomère exclu est indifférencié et mieux s'explique la multiplicité des dérivés embryonnaires de la tumeur. Bien que, en réalité, l'auteur allemand n'ait fait que rééditer la fameuse cellule nodale de Bard, sa théorie a trouvé une large diffusion, non seulement parmi les cliniciens mais même parmi les embryologistes. Mais, il faut le reconnaître, pour séduisante qu'elle soit, il est impossible d'expliquer

par elle la prédilection avec laquelle les embryomes se localisent au niveau des glandes génitales.

Une autre théorie, qui, en réalité, peut être rattachée à l'ancienne hypothèse de la diplogénèse, a été émise par Marchand, pathologiste célèbre de Leipzig. Pour cet auteur, les embryomes des glandes génitales pourraient s'expliquer par la fécondation anormale d'un globule polaire. Cette hypothèse, intéressante, se heurte cependant, en pratique, aux mêmes objections que celle du blastomère aberrant.

La dernière théorie émise pour expliquer le développement des embryomes est celle de la parthénogénèse. En 1901, Léo Lœb a établi que, dans l'ovaire de certains cobayes vierges, on pouvait trouver des ovules en segmentation parthénogénétique, et plus tard, il a montré que ces éléments étaient, en réalité, des dérivés d'un œuf parthénogénétique. C'est ainsi qu'il a pu observer, dans deux cas, l'ébauche d'un tube neural. Les faits rapportés par Léo Lœb ont été confirmés par certains auteurs français, en particulier, par Courrier, Oberling, Branca, Peyron, Lelièvre, Corsy. Les trois derniers surtout se sont montrés les chauds partisans de cette théorie du développement des embryomes aux dépens d'ovules parthénogénétiques ; leur point de vue, cependant, est loin d'avoir fait l'unanimité. Champy, en particulier, pense que cette manière de voir est, surtout, d'imagination. Il a écrit à ce propos : « Dans toutes les expériences où l'on provoque une parthénogénèse d'ovules mûrs, on obtient des embryons nor-

maux. Ceci est fort naturel, puisqu'il semble établi, par toutes les recherches sur l'ovogenèse, que, ce que l'ovule ou l'ovocyte acquièrent d'essentiel pendant la maturation, c'est le mécanisme qui règle leur ontogenèse. Or, dans les embryomes, c'est ce mécanisme qui fait défaut ou qui, tout au moins, est fort imparfait. Il y a bien tous les tissus primordiaux, mais dans un complet désordre, dont le développement, même parthénogénétique d'ovules mûrs, ne nous offre pas d'exemple. Il faut donc admettre qu'il s'agit de l'évolution anormalement précoce de gonocytes qui n'ont pas achevé leur maturation ». Et en faveur de cette origine gonocytaire des embryomes des glandes génitales, Champy fait valoir : tout d'abord, la fréquence des embryomes du testicule, où l'on observe bien l'évolution de grandes cellules germinatives en cellules oviformes, s'arrêtant d'ailleurs loin de la maturité ; et, en second lieu, la rareté relative du placenta dans les embryomes de mammifères. Le placenta, étant ce qui se développe le premier dans l'embryogenèse normale, devrait être le tissu le plus fréquent des embryomes, si ceux-ci dériveraient d'ovules mûrs. Comme, au contraire, il y a lieu de croire que l'ordre, dans lequel l'ovule acquiert ses propriétés morphogènes, est probablement l'ordre phylogénique, on comprend que le placenta soit rare s'il s'agit du développement d'ovocytes immaturés, puisqu'il est d'acquisition phylogénique récente. Rien ne prouve d'ailleurs que l'embryome provienne d'une seule cellule ovogonia-

le. On peut tout aussi bien concevoir une nappe cellulaire subissant, en bloc, cette évolution anormale.

Avant d'aborder l'étude de nos tumeurs, soulignons que nous y avons surtout recherché les formations neuro-épithéliales, celles-ci, exceptionnelles, si on en croit la quasi-unanimité des auteurs. Pourtant nous les avons trouvées dans deux des trois cas, retenus plus spécialement parmi, ceux, multiples, que nous avons eu l'occasion d'examiner. Bien entendu, cette recherche de tissu nerveux a nécessité la mise en œuvre des méthodes histologiques spéciales à ce tissu. Or, toutes ces techniques exigent un chromage préalable, qui, avec les liquides usuels employés, aboutit, à peu près toujours, au décollement des préparations. Après bien des efforts inutiles, et sur les conseils du Professeur Champy, nous avons, finalement, adopté, pour le chromage de nos pièces, le liquide mis au point par Marquez, au laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Paris. A ceux que cette question intéresse et afin de leur éviter des déboires analogues aux nôtres, nous croyons utile d'en rappeler la composition :

Alun de chrome	10 gr.
Alun de fer	10 gr.
Bichromate de potasse	10 gr.
Eau distillée	100 cm ³

Etude histologique de trois cas d'embryomes

TUMEUR N° 0572.

Cane de Barbarie normale, née en 1929, morte en 1931. Pendant un mois a présenté une tête penchant à gauche. Assez d'aplomb sur ses pattes ; grosseur bilatérale des oreilles.

Au faible grossissement :

Le tissu néoplasique, découpé en lobules plus ou moins étendus, que séparent d'épaisses cloisons fibreuses colorées en rouge vif par la méthode de Van Gieson, présente, suivant les points considérés, une structure soit kystique, soit solide. Les cavités de la zone kystique sont de forme variable ; les plus petites sont arrondies ou ovalaires, les plus grosses étirées et probablement aplaties du fait de la compression exercée sur elles par les masses néoplasiques.

Quant à la zone solide, elle est formée de masses tumorales plus ou moins volumineuses occupant des logettes que délimitent de très fins septa fibreux. De ci de là, existent des formations de taille variable, généralement arrondies, rappelant les globes cornés de certains épithéliomas pavimenteux. En d'autres points, on trouve des perles de tissu cartilagineux qui sont disposées en plein tissu néoplasique ; enfin, dans certaines cloisons fibreuses, existe du tissu osseux typique.

Au fort grossissement :

Les plus volumineuses parmi les formations kystiques sont bordées par un épithélium pavimenteux d'épaisseur variable suivant l'endroit examiné et dont les cellules présentent tous les stades de la kératinisation ; mais ce type de revêtement n'est pas constant et on rencontre des cavités tapissées, sur une certaine étendue, par un épithélium pavimenteux qui cesse brusquement pour se continuer par un épithélium à cellules cylindriques, à

chondriome sus-nucléaire, rappelant celui de l'intestin, et à bordure en brosse. Par ailleurs, certains kystes paraissent vides alors que les autres sont presque entièrement comblés par les masses épithéliales kératinisées.

La partie solide de la tumeur — de beaucoup la plus importante — se présente sous l'aspect d'une nappe occupant des logettes plus ou moins étendues qu'isolent des cloisons de tissu conjonctif fibrillaire jeune mais néanmoins assez fortement coloré par la fuchsine. Toutefois, cette nappe cloisonnée est histologiquement assez polymorphe. Dans certaines logettes, les cellules apparaissent rouges autour de cavités plus ou moins nettement visibles ; dans d'autres, l'aspect glandulaire est indiscutable. Ailleurs, la structure est nettement alvéolaire.

Au niveau de la zone glandulaire, l'aspect histologique varie, au surplus, suivant les points considérés. Dans les boyaux de petit volume, tapissés par un épithélium cubique ou cylindrique à mono ou pluri assises, la plupart des cellules de revêtement, très foncées, ont un noyau arrondi, assez riche en chromatine, en disposition basale et un cytoplasme grenu ou homogène. Dans les boyaux pourvus d'une lumière centrale plus volumineuse, on aperçoit, entre les cellules cylindriques foncées, des cellules mucipares. Particularité fonctionnelle à souligner, il existe, au niveau de certaines de ces formations glandulaires, une inversion de la polarité sécrétrice : la lumière centrale, autour de laquelle les cellules épithéliales sont disposées en couronne, paraît vide, alors que l'espace compris entre la basale et la base des dites cellules épithéliales est comblée par du mucus ; celui-ci, dans les préparations colorées par le Van Gieson, se présente sous la forme d'une zone circulaire, d'aspect clair, entrecoupée seulement de quelques

filaments difficiles à voir et qui l'unissent à la basale. L'ensemble est d'un aspect curieux avec cette double couronne, concentrique, foncée et claire, les éléments sécrétants semblant suspendus au moyen de grêles filaments de mucus à la ceinture basale.

Dans la zone de structure alvéolaire — beaucoup plus étendue que la zone glandulaire — la tumeur est formée par des éléments polyédriques d'aspect assez clair, tassés les uns contre les autres sans ordre apparent. Dans certains alvéoles, on aperçoit une très fine lumière centrale ; dans d'autres il existe même plusieurs cavités plus ou moins ébauchées. La plupart des cellules ont un cytoplasme grenu contenant parfois des vacuoles plus ou moins volumineuses de mucus. Les deux zones, glandulaire et alvéolaire, constituent la partie maligne de la tumeur ; on y trouve, comme nous venons de le voir, tous les stades de passage entre l'épithélioma d'origine glandulaire à structure histologiquement typique et celui où la disposition glandulaire disparaît pour faire place à une disposition alvéolaire, ainsi qu'il s'observe dans certains épithéliomas cylindriques de l'utérus. Toutefois, ces deux zones ne constituent pas la totalité de la tumeur ; elle renferme encore, ainsi que nous l'avons noté plus haut : des globes cornés, du tissu cartilagineux et même de l'os. Les globes cornés ont leur structure habituelle : assise périphérique de cellules basales entourant des cellules de plus en plus aplaties, disposées en peau d'oignon, autour d'un centre entièrement kératinisé. Le tissu cartilagineux se présente sous la forme de tissu cartilagineux embryonnaire : nombreuses cellules à noyaux bien visibles, tassées les unes contre les autres, le tout entouré d'une gaine de tissu conjonctif bien coloré par la fuchsine. Certaines des perles cartilagineuses sont enchassées dans des cloisons

fibreuses ; d'autres disposées en plein dans le tissu néoplasique. Enfin, au niveau de certains septa, formés d'un tissu conjonctif très dense, on trouve des travées osseuses sans particularités structurales, entre lesquelles des masses néoplasiques prolifèrent activement. Certaines travées se montrent creusées de cavités revêtues d'une rangée d'ostéoblastes et remplies d'un tissu réticulo-fibrillaire dont les mailles sont occupées par des éléments médullaires.

En résumé, nous nous trouvons en présence d'une tumeur à tissus multiples, formée de dérivés d'au moins deux feuillets embryonnaires :

Ectoderme : épithélium ;

Mésoderme : tissu cartilagineux, tissu osseux et tissu néoplasique du type épithélioma glandulaire indifférencié dérivant du mésoderme ou de l'entoderme.

TUMEUR N° 2161.

Cane de Barbarie, présentant à l'autopsie une énorme tumeur bosselée de l'ovaire occupant toute la cavité péritonéale avec envahissement de l'oviducte. Ascite. Pas de métastase.

I. — *Au petit grossissement :*

La tumeur apparaît enveloppée d'une capsule conjonctive très dense. Sa structure est caractérisée par une alternance de zones claires et foncées. Les plages claires, criblées parfois de cavités rondes ou ovalaires, centrales ou périphériques, sont séparées les unes des autres par des cloisons de tissu conjonctif fibrillaire plus ou moins différencié et coloré en rouge par le Van Gieson. La zone foncée, sous-capsulaire, est constituée par des couches superposées, plus ou moins nombreuses de cellules sombres ; par places, celles-ci, sous forme de trainées, péné-

trent dans la zone claire qu'elles fragmentent, créant par l'alternance des couleurs une formation en damier irrégulier très caractéristique. A l'un des pôles de la tumeur existent des formations rappelant la structure des globes cornés typiques : couche périphérique de cellules épithéliales disposées en palissade et cerclant d'autres couches de cellules plus ou moins aplaties, parfois dépourvues de noyaux, formant des membranes à disposition concentrique analogues aux masses kératinisées que l'on voit dans les globes cornés.

II. — *Au fort grossissement :*

La tumeur est formée, d'une part, de tissu conjonctif, d'autre part, de tissu nerveux aux différents stades de sa différenciation. Nous étudierons successivement ces deux tissus et plus particulièrement le second, élément essentiel de la tumeur. Nous donnerons de celui-ci une description détaillée partant des éléments les plus embryonnaires, et suivant les étapes successives qui aboutissent à la formation des cellules nerveuses typiques.

A. — **TISSU CONJONCTIF.** — La capsule conjonctive est formée par du tissu adulte. Des faisceaux fibreux s'en détachent, pénètrent dans la tumeur, se ramifient, s'anastomosent, isolant ainsi une série de lobules tumoraux. Certaines de ces cloisons intérieures sont formées de tissu adulte nettement coloré en rouge par la fuchsine ; d'autres, au contraire, sont constituées par un tissu fibrillaire à peine coloré en rose pâle. On aperçoit également du collagène adulte autour des vaisseaux qui sont disséminés tant dans les cloisons fibreuses qu'à l'intérieur des lobules de la tumeur.

B. — **TISSU NERVEUX.** — Nous adopterons, pour son étude, le plan suivi par Berger et Morin pour la description des éléments constituant une tumeur nerveuse, par certains côtés assez analogue à la nôtre. Commen-

çant par les éléments les moins différenciés, les cellules ectoblastiques, nous envisagerons ensuite les cellules de type neuro-spongial, les zones d'aspect névroglie, enfin les cavités épendymaires.

a) *Cellules ectoblastiques*. — L'élément ectoblastique est représenté par des amas cellulaires foncés, confluent, disposés en bordure d'un vaisseau sanguin. Les cellules, qui constituent ces amas, de volume variable, arrondies ou ovalaires, ont un noyau volumineux à réseau chromatinien peu dense et pourvu d'un ou plusieurs nucléoles ; presque entièrement vidées de leur cytoplasme, réduites pratiquement à une membrane cellulaire, elles ont un aspect particulier qui les rend facilement reconnaissables. Entre ces cellules ectoblastiques à structure caractéristique, on trouve d'autres éléments plus petits, à noyau foncé et à cytoplasme peu abondant. Point à noter, l'aspect épidermique fait presque entièrement défaut puisque dans toutes les coupes que nous avons eu la possibilité de parcourir, nous n'avons trouvé qu'une seule formation à structure rappelant celle du globe corné : cellules cylindriques, basses ou cubiques à la périphérie ; plusieurs assises de cellules aplaties à l'intérieur ; lumière centrale remplie de lamelles de cellules kératinisées en disposition concentrique.

b) *Type neuro-spongial*. — Les cordons de cellules foncées aperçus au petit grossissement se révèlent, au fort grossissement, comme appartenant au type neuro-spongial ; la majeure partie du neuro-sponge se présente sous la forme cellulaire, dense ou large suivant les points considérés. Là, où la structure est dense on voit de petites cellules à noyau arrondi assez riche en chromatine, entourées d'un cytoplasme à peine visible ; ces cellules sont généralement tassées les unes contre les autres ; mais, par places, les nappes denses s'éclaircis-

sent petit à petit et laissent paraître un syncytium très clair, entre les éléments duquel on aperçoit des prolongements cytoplasmiques qui s'enchevêtrent et forment une masse d'aspect grenu. A vrai dire, la disposition organisée du neuro-sponge est rare ; toutefois, en certains points, on constate la présence de cellules disposées en couronne autour de lumières généralement arrondies, parfois étirées ou complètement aplaties ; ces lumières sont de dimensions variables, encore qu'habituellement très restreintes, parfois même à peine visibles. Le cytoplasme des cellules est tourné vers la cavité, le noyau restant basal ; c'est la disposition en rosette si caractéristique du neuro-sponge. Par ailleurs, il n'est pas rare de trouver des associations pluricellulaires qui semblent ébaucher une disposition en rosette mais ces ébauches, tout comme les rosettes formées, sont relativement difficiles à trouver parce que dispersées parmi les cellules du neuro-sponge cellulaire non systématisé dont elles diffèrent uniquement par leur disposition focale.

c) *Aspect névroglie.* — Les zones névrogliales correspondent aux zones claires que nous avons vues au petit grossissement. Nous choisirons, comme objet d'étude, une zone claire, d'étendue limitée, entourée de tous côtés par du neuro-sponge. Si, à un petit grossissement, les limites entre le neuro-sponge et la névroglie semblent très nettes, au fort grossissement, il apparaît qu'il y a, entre eux, continuité véritable. On voit, en effet, très nettement, des trainées de spongiocytes pénétrer profondément la névroglie, prenant un aspect qui se rapproche de plus en plus de celui des cellules névrogliales si bien que, par places, il est impossible de préciser si on se trouve en présence de spongiocytes ou de cellules névrogliales. En bref, il y a transformation des spongiocytes en cellules névrogliales. Dans les zones purement névro-

giques les cellules, toujours rares, apparaissent disposées dans un reticulum résultant de l'intrication des prolongements cytoplasmiques qu'émettent les éléments cellulaires les plus voisins les uns des autres. Ces cellules sont de types différents : les unes ont un noyau volumineux, arrondi ou plus rarement ovoïde, clair, avec un fin réseau chromatinien, et un ou plusieurs corps globuleux rappelant les nucléoles ; les autres ont un noyau très petit, foncé, à réseau chromatinien très dense qui rappelle celui des lymphocytes ; d'autres, enfin, beaucoup plus rares, ont un noyau allongé, en bissac ou incurvé. Enfin, par places, et seulement dans certains lobules constituant la tumeur, on trouve de volumineuses cellules, tantôt isolées, tantôt groupées en petits amas de quelques éléments. Certaines de ces cellules sont ovalaires avec un seul prolongement unipolaire ; d'autres ont des prolongements multiples, 2, 3, ou plus, multipolaires. Ces grandes cellules claires sont, à n'en pas douter, des éléments névrogliaux et forment la névroglie fibrillaire. Les petites cellules à noyau foncé, central, lymphocytoïde, appartiennent assurément à l'oligodendrogliose de Rio-Hortega, et les cellules à petits noyaux allongés, vraisemblablement, à la microglie. Quant aux volumineux éléments cellulaires, unis ou pluripolaires, on peut les considérer comme des cellules neuroblastiques. Précisons enfin que la composition numérique des éléments cellulaires de la névroglie est variable suivant les lobules considérés ; tantôt on n'aperçoit guère que des astrocytes ; tantôt les cellules à noyaux foncés, lymphocytoïdes, prédominent ; parfois, même, elles sont en si grand nombre qu'elles masquent les éléments astrocytaires.

d) *Cavités épendymaires.* — Ces cavités, que nous avions aperçues au faible grossissement, sont bordées

d'un épithélium à cellules cubiques ou cylindriques dont le protoplasma, tourné vers la lumière centrale, est, dans certaines cavités, pourvu de cils, groupés par endroits en véritables touffes. Du côté basal, les cellules n'ont pas de limitante ; elles se continuent insensiblement avec les éléments névrogliques qui, dans le voisinage de certaines cavités, sont remplis de grosses granulations fortement acidophiles. On le voit, ces cavités ont bien tous les caractères histologiques des cavités épendymaires.

En conclusion, il s'agit d'une tumeur à tissus multiples, d'un dysembryome, formé de dérivés du seul ectoderme ; éléments épithéliaux (d'ailleurs rares) et éléments nerveux aux différents stades de leur évolution embryonnaire en représentent les éléments constitutifs essentiels.

TUMEUR N° 01344.

Chapon Houdan n° 522, mort le 15 décembre 1933, âgé de 22 mois. On trouve à l'autopsie une énorme tumeur au moins aussi grosse que le poing, développée au niveau d'une fraction de testicule laissée en place, après castration volontairement incomplète ; un petit nodule à droite un peu moins gros qu'un petit pois.

I. — *Au petit grossissement :*

La tumeur, que de fortes cloisons fibreuses divisent en lobules plus ou moins volumineux, apparaît formée de zones kystiques et de zones solides. Ces cloisons naissent de la face profonde d'une épaisse coque qui enveloppe toute la tumeur. Parfois peu visibles, elles sont constituées par des faisceaux d'un conjonctif plus ou moins adulte, coloré en rouge foncé ou en rose ; elles renferment des vaisseaux sanguins, de calibre variable, à parois bien conformées et, parfois, des îlots d'un cartilage embryonnaire. D'autres îlots cartilagineux se voient, de-ci de-là, dans certains éléments tumoraux.

II. — Au fort grossissement :

La tumeur est constituée par du tissu nerveux à différents stades de différenciation. Nous les étudierons en détail, tour à tour, en commençant par les éléments les plus embryonnaires.

a) *Tissu neuro-épithélial*. — L'élément le moins différencié de la tumeur est le neuro-épithélium. Il se montre sous la forme de cellules groupées en couronne autour de cavités arrondies ou aplaties, tantôt très volumineuses, tantôt à peine visibles. Au niveau de certaines de ces cavités, le revêtement épithélial est plissé et fait saillie à l'intérieur de la lumière, l'ensemble ayant un aspect festonné ou étoilé. Ailleurs, et cette disposition n'est pas rare, existent des cavités assez volumineuses d'où rayonnent un ou plusieurs prolongements latéraux, centrés d'une lumière plus ou moins visible. Les cellules qui constituent le revêtement de ces divers types de cavités ont un cytoplasme grenu et, dans son ensemble, tourné vers la cavité elle-même ; leurs noyaux arrondis ou ovalaires, assez pauvres en chromatine, pourvus d'un ou plusieurs nucléoles, occupent le pôle opposé. Aucune basale ne borde ces cellules. A disposition radiaire et formant des rosettes typiques, elles se continuent insensiblement avec les éléments de la névroglie.

b) *Aspect neuro-spongiol*. — Le neuro-sponge est, ici, peu abondant. Il s'agit d'un neuro-sponge non organoïde, formé de petites cellules, à noyau dense, coloré en noir foncé par l'hématoxiline, et à cytoplasme peu abondant. Aucune disposition ordonnée ne s'observe. Les éléments, groupés en petits amas, sont serrés contre les cloisons fibreuses ou les vaisseaux sanguins et on ne voit pas de disposition en rosette, même à l'état d'ébauche.

c) *Aspect névroglie*. — Le tissu névroglie constitue la majeure partie de la tumeur, où il s'étale sous

la forme de nappes homogènes, claires, abondamment criblées de capillaires. Les éléments cellulaires, assez volumineux, qui forment ces nappes, sont plus ou moins tassés les uns contre les autres suivant les points considérés ; leur noyau, pauvre en chromatine, pourvu d'un ou plusieurs nucléoles, est cerclé d'un liseré cytoplasmique d'où partent des prolongements dendritiques qui, s'intriquant avec des formations analogues nées des cellules voisines, forment ainsi un feutrage très dense, d'aspect grenu. A côté de ces cellules relativement volumineuses et à noyau clair (d'ailleurs de beaucoup les plus nombreuses), on trouve d'autres cellules, à noyau beaucoup plus petit, arrondi, d'aspect lymphocytoïde, riche en chromatine, coloré en noir foncé. Il s'agit, certainement, d'éléments appartenant à l'oligodendrogliose de Rio-Hortega, les cellules volumineuses représentant la névroglie interstitielle.

d) *Cellules neuroblastiques*. — En parcourant à un grossissement assez fort les plages de tissu névroglieux, on trouve, par places, d'ailleurs assez rarement, des cellules qui, par leur taille et surtout leur teinte foncée, se détachent nettement sur le tissu qui les entoure. Plus volumineuses que les plus grosses des cellules névroglieuses, elles ont un noyau globuleux à chromatine finement poussièreuse et à nucléole ; leur cytoplasme, grenu, est assez abondant. La plupart de ces cellules sont arrondies ou ovalaires, quelques-unes rectangulaires ou triangulaires. Ces éléments neuroblastiques sont disséminés sur toute l'étendue de la tumeur ; tantôt ils sont isolés ; tantôt ils sont groupés en petits amas dont l'importance va de quelques unités à plusieurs dizaines d'éléments. En certains points, ils manquent totalement. Si le cytoplasme des cellules ovalaires paraît entièrement dépourvu de prolongements, au contraire, celui

des éléments triangulaires se prolonge, en règle générale, par un filament nettement visible et qui se perd dans la profondeur du tissu avoisinant; plusieurs autres prolongements cytoplasmiques moins importants peuvent d'ailleurs naître à côté du premier et, comme lui, se perdre au voisinage. La disposition de la **névroglie**, l'aspect et la structure histologique des éléments que nous venons de décrire montrent qu'il s'agit de cellules neuroblastiques dont les unes sont encore indifférenciées, alors que d'autres ont déjà les prolongements des cellules nerveuses adultes.

e) *Cavités épendymaires*. — Il n'est pas rare de trouver, au niveau des plages de tissu névroglie, une ou plusieurs cavités de taille variable et de forme plus ou moins régulière, encore que, généralement, arrondie. Ces cavités tantôt vides, tantôt remplies d'une sécrétion amorphe plus ou moins abondante, sont tapissées d'un revêtement épithélial formé de cellules cylindriques basses ou, plus souvent, cubiques. Leur noyau, assez foncé, assez riche en chromatine, est à disposition basale; leur cytoplasme tourné vers la lumière cavitaire est muni de cils, par places disposés en touffes; à noter que certains éléments, d'ailleurs peu nombreux, sont dépourvus de cils. Aucune membrane basale ne sépare ces cellules « limitantes » du tissu avoisinant avec lequel, la plupart du temps, elles se confondent. Dans certaines cavités, on est frappé par la présence, au milieu des cellules épithéliales d'aspect foncé, d'éléments de teinte claire, rappelant à s'y méprendre les cellules caliciformes du gros intestin, par exemple. Un examen plus approfondi de cette curieuse disposition montre qu'en réalité il s'agit de cavités parfois minuscules et à peine visibles, parfois assez larges, autour desquelles les élé-

ments cellulaires présentent une ébauche de disposition radiaire à la manière des cellules neuro-épithéliales primitives. Si la plupart des cavités ont une forme régulière, d'autres, au contraire, ont une paroi plissée, festonnée, les saillies s'avancant, parfois assez profondément, dans la lumière cavitaire et donnant à celle-ci une forme étoilée. Dans son ensemble, le revêtement épithélial présente d'ailleurs, lui aussi, des irrégularités de structure et de disposition suivant les points considérés. En effet, à côté de cavités tapissées d'une couche ininterrompue de cellules toutes semblables, il en est d'autres où le revêtement est constitué, à certains endroits et sur un trajet plus ou moins long, par une rangée de cellules cylindriques basses se prolongeant dans les deux sens par une rangée de cellules cubiques qui s'aplatissent de plus en plus jusqu'à rappeler les cellules pavimenteuses. Il existe même des cavités dont la paroi est dépourvue, sur certains segments, de tout revêtement épithélial. Dans les cavités à revêtement épithélial aplati, il n'est pas rare de voir la lumière centrale remplie d'une masse amorphe à disposition lamellaire, dont l'aspect est celui des masses épithéliales kératinisées et desquamées. Notons que ces cavités ne se rencontrent pas en tous les points de la tumeur. Là où, formée de névroglie, elle présente une structure dense, elles manquent totalement. Ailleurs, au contraire, le tissu tumoral est véritablement criblé de ces cavités épendymaires et présente un aspect kystique rappelant à s'y méprendre, surtout au petit grossissement, un lymphangiome.

En résumé, la tumeur examinée est une tumeur à tissus multiples, un dysembryome à prédominance de constituants d'origine ectoblastique. En effet, elle est formée, presque exclusivement, de tissu nerveux dans

lequel on retrouve, à côté de très rares vestiges de cellules ectoblastiques et de restes peu importants de neuro-sponge, une abondante névroglie avec canaux épendymaires, neuroblastes et même cellules nerveuses différenciées.

Histogénèse du Tissu Nerveux

Avant de discuter la nature des tumeurs qui viennent d'être décrites et d'en étudier la pathogénie, nous croyons utile un bref rappel du développement embryologique du système nerveux.

Au début de la vie embryonnaire, le tissu nerveux se présente sous forme d'une plaque puis d'une gouttière et finalement d'un tube tapissé par une couche de cellules cylindriques. Les éléments de revêtement du tube neural, issus de l'ectoderme dorsal, forment, à ce stade, le neuro-épithélium primitif. A un certain moment, les cellules du revêtement épithélial du tube neural primitif donnent naissance à de volumineuses cellules, arrondies, claires, que Hiss a nommées « cellules germinatives ». Leur évolution ultérieure n'est pas encore connue dans tous ses détails ; d'après Hiss elles se transformeraient, toutes, en neuroblastes. D'après Schäfer, l'évolution de ces éléments serait plus compliquée : une partie seulement des cellules germinatives se transformeraient, immédiatement, en neuroblastes ; les autres resteraient indifférenciées.

Bailey et Cushing semblent partager cette façon de voir et donnent aux cellules germinatives, restées indifférenciées, le nom de médulloblaste. Pour eux, le neurosponge comporterait trois variétés de cellules : des spongioblastes, des cellules issues des cellules germinatives

de Hiss (c'est-à-dire des neuroblastes déjà différenciés), des cellules restées indifférentes ou médulloblastes.

Quant aux cellules neuro-épithéliales, elles deviennent de plus en plus nombreuses, s'allongent considérablement et leur cytoplasme s'étire en s'amincissant ; l'extrémité centrale qui rejoint la lumière du tube se couvre d'un revêtement cilié ; l'extrémité périphérique, très fine, reste attachée à la limitante externe. A ce stade, le revêtement du tube neural avec ses prolongements enchevêtrés présente un aspect spongieux, d'où son nom : neuro-sponge. Les cellules munies de prolongements sont appelées : spongioblastes. C'est aux dépens de ces cellules que naissent les glioblastes et les divers éléments de la névroglie adulte.

Les neuroblastes, bien étudiés dans leur évolution par Cajal, se présentent, au début, comme des cellules arrondies et entièrement dépourvues de prolongements, ce sont les neuroblastes apolaires. Par la suite, aux extrémités opposées, des prolongements apparaissent et ainsi se trouvent constitués les neuroblastes bipolaires. Mais, l'une des expansions disparaît au bout de très peu de temps ; il en résulte une cellule d'aspect piriforme, munie d'un prolongement qui s'allonge rapidement et forme le cylindre-axe. Ainsi, le neuroblaste bipolaire s'est transformé en neuroblaste unipolaire. Plus tard, ce neuroblaste unipolaire ayant émis d'autres prolongements est devenu neuroblaste multipolaire. Finalement, le corps cytoplasmique de cette cellule s'accroît ; la substance chromophile y apparaît ; des fibrilles intra-protoplasmiques peuvent être mises en évidence ; c'est le dernier stade : le neuroblaste est devenu cellule ganglionnaire.

Parmi les spongioblastes, qui se trouvent disposés en rayon de roue autour de la lumière du tube neural, ceux

dont le noyau est au voisinage de la lumière du tube neural formeront le revêtement épendymaire : ce sont les épendymoblastes (une partie d'entre eux constituera les épendymocytes) ; ceux des spongioblastes, dont le noyau est éloigné de la surface de la cavité, donneront naissance à des cellules névrogliques (cellules en araignée).

Les tumeurs nées aux dépens de la névroglie sont, incontestablement, les plus fréquentes, parmi toutes celles du système nerveux. Leur étude nécessite la connaissance des principaux caractères de la névroglie normale ; nous en ferons, un exposé complet.

Examinée avec les méthodes usuelles, la glie interstitielle se présente sous forme d'une masse grenue ou fibrillaire parsemée de noyaux. Ceux-ci, de forme et de volume variable, répondent à des variétés différentes de cellules névrogliques, mais les techniques habituellement employées ne permettent guère une distinction de ces divers éléments, puisque les corps cytoplasmiques et les fibres restent invisibles. C'est seulement en appliquant les méthodes de Golgi, de Ramon y Cajal, de del Rio Hortega, qu'il devient possible de distinguer trois catégories cellulaires bien caractérisées : les astrocytes, les oligodendrocytes, les microgliocytes.

A. — *Astrocytes.*

Ce sont des éléments dont le corps protoplasmique envoie, en tous sens, de nombreuses expansions, qui donnent à la cellule un aspect étoilé. Un ou plusieurs de ces prolongements, en général les plus épais, se dirigent vers les vaisseaux, pénètrent la paroi externe de l'adventice et y forment de véritables pieds d'insertion qui la renforcent, en lui constituant une gaine ininterrompue. On distingue deux variétés principales d'astrocytes : 1°) les Astrocytes protoplasmiques ; ils présentent un

corps cytoplasmique généralement très développé, qui donne naissance à un grand nombre de prolongements abondamment ramifiés, broussailleux, enchevêtrés. 2°) les Astrocytes fibrillaires ; ils sont plus grêles ; leurs dendrites sont moins nombreux, moins ramifiés et moins ondulés que ceux des astrocytes protoplasmiques. La présence de fibrilles les parcourant sur toute leur longueur, leur donne un aspect rigide. Entre ces deux variétés existent des formes de transition et, dans les conditions pathologiques, notamment, la transformation d'astrocytes protoplasmiques en astrocytes fibreux est très fréquente. En somme, les astrocytes sont essentiellement caractérisés par leurs rapports étroits avec les vaisseaux et par le rôle qu'ils jouent dans la genèse des fibres névrogliques. Il est établi aujourd'hui que, contrairement à l'hypothèse soutenue par Weigert, les fibres se forment à l'intérieur des cellules névrogliques ; mais, qu'en vieillissant, les astrocytes fibrillaires réduisent leur cytoplasme, se ratatinent et abandonnent peu à peu les fibrilles qui s'émancipent du corps cellulaire.

B. — *Oligodendrocytes*.

Décrits par del Rio Hortega, ils sont difficiles à étudier en raison de la fragilité de leur protoplasme. Ils se présentent sous la forme de corpuscules dont le corps cytoplasmique est ramassé autour d'un noyau arrondi ou ovoïde qui paraît souvent vésiculeux, mais qui est en réalité assez riche en chromatine. Ils se distinguent des astrocytes par leur taille généralement plus réduite et, notamment, par la structure de leurs prolongements. Ceux-ci sont, en effet, peu nombreux (de 4 à 6 en moyenne), lisses et peu ramifiés ; ils enrobent, parfois, les vaisseaux mais ne s'y attachent pas ; l'oligodendrocyte ne possède pas de pieds vasculaires comparables à ceux de l'astrocyte.

Les oligodendrocytes sont, fréquemment, placés au contact de cellules nerveuses et d'éléments astrocytaires qu'ils englobent de leurs prolongements cytoplasmiques. Ils se trouvent, aussi, échelonnés le long des fibres nerveuses, dans la substance blanche ; leurs prolongements engainent les fibres, autour desquelles ils forment de véritables réseaux, réalisant, de place en place, des structures en anneau ou en entonnoir. Les oligodendrocytes apparaissent ainsi comme des cellules satellites ; ils représentent, dans le domaine des centres nerveux, l'homologue de la cellule de Schwann, du système nerveux périphérique. Ils assurent, à l'égard des neurones, une fonction trophique importante et interviennent probablement dans le processus de la myélinisation.

C. — *Microgliocytes.*

Ils sont composés d'un noyau allongé, régulier, encerclé par une mince lame de protoplasme d'où partent de nombreux prolongements abondamment ramifiés et hérissés de saillies épineuses. Le corps protoplasmique triangulaire, la variété infinie et la richesse des arborisations protoplasmiques confèrent à la microglie une morphologie particulière. Ces éléments sont disséminés dans tout le système nerveux, aussi bien dans la substance blanche que dans la grise, mais on les rencontre, surtout, autour des neurones et des capillaires ; jamais, leurs prolongements ramifiés ne s'insèrent sur la paroi adventitielle des vaisseaux. Ajoutons que ces cellules sont douées au plus haut degré de propriétés de mobilisation et de phagocytose.

En résumé, la névroglie intersituelle se présente sous forme d'un tissu à structure extrêmement complexe dont les éléments constituent, avec les vaisseaux, le tissu de connexion, de soutien et de nutrition des centres nerveux.

Nous croyons utile pour la meilleure compréhension de l'embryologie du système nerveux et pour celle de l'histologie de la névroglie normale de reproduire le schéma du livre de Percival Bailey.

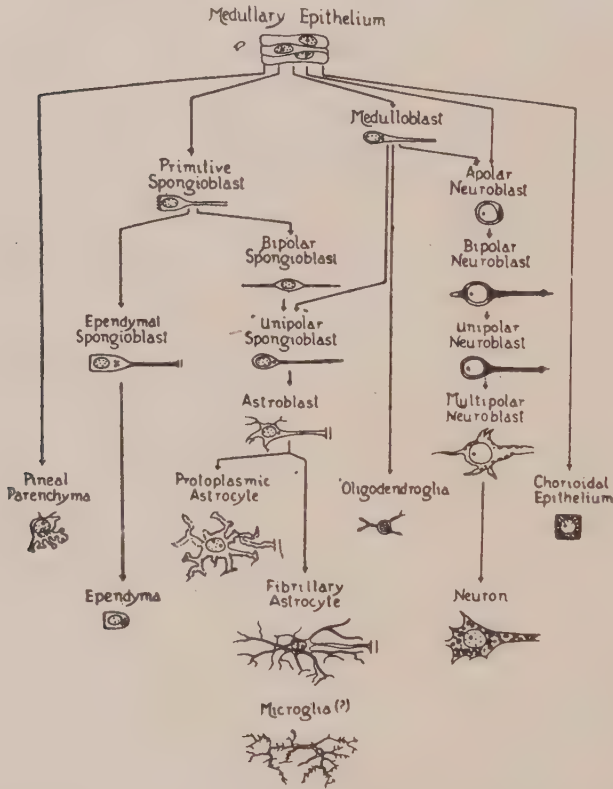


Diagramme schématique représentant l'histogénèse du système nerveux central (d'après Percival Bailey).

*
**

Il apparaissait séduisant de classer les tumeurs nerveuses en se basant sur l'évolution suivie par les cellules.

les, du stade élément épithélial de revêtement du tube neural primitif, jusqu'au stade de différenciation extrême : cellule nerveuse ou ganglionnaire. En réalité, une telle classification est impossible et ceci pour deux raisons : 1°) le développement du système nerveux est loin d'être connu dans tous ses détails ; 2°) les tumeurs nerveuses se présentent, très rarement, à l'état pur. Dans la même tumeur on peut voir, à côté d'éléments appartenant à un stade déterminé de l'évolution embryonnaire, des éléments appartenant au stade antérieur ou postérieur.

Néanmoins, il pouvait sembler logique de classer les tumeurs du système nerveux d'après leurs éléments constitutifs, comparés avec les mêmes éléments constitutifs du système nerveux normal. Cette classification proposée par Bailey et Cushing est loin d'être admise par tous. Roussy et Oberling, notamment, ne l'ont pas adoptée pour les raisons suivantes : « L'histogénèse des centres nerveux comporte encore nombre de points obscurs ou controversés, que d'ailleurs Bailey signale lui-même. C'est ainsi que del Rio Hortega considère comme d'origine mésodermique les cellules de la microglie, alors que d'autres la croient d'origine ectodermique. C'est ainsi encore que la nature des éléments de l'oligodendrogliose n'est pas établie. Mais ces réserves ne sont qu'affaire de détail vis à vis de l'objection de principe que l'on doit faire, à notre sens, à la classification embryologique des tumeurs nerveuses. Avec Lhermitte et Cornil, nous avons insisté sur les difficultés et les imprécisions d'une telle classification et montré combien elle était à la fois théorique et hypothétique. Il n'est nullement démontré, pour nous, qu'une tumeur formée d'éléments plus ou moins différenciés et rappelant des types embryonnaires dérive de cellules restées fixes à

l'une des étapes de leur développement. On sait, en effet, que les remaniements et les métamorphoses cellulaires sont fréquents dans l'évolution des néoplasmes et qu'il est impossible de faire la discrimination entre les états tissulaires ou cellulaires d'indifférenciation ou de différenciation : l'un et l'autre, par des voies nettement opposées, aboutissent au même point. En présence de telle ou telle forme, de tel ou tel aspect histologique, il est impossible de savoir si cette cellule a conservé immuables, et par hérédité, les caractères qu'elle avait chez l'embryon ou si, au contraire, par un phénomène inverse, elle a repris un aspect morphologique rappelant celui d'un tissu embryonnaire ; en un mot, si elle représente un aspect resté le même depuis l'origine de cette tumeur ou bien, plutôt, un état secondaire acquis au cours de l'évolution de la prolifération néoplasique ».

Roussy et Oberling ont adopté une classification basée beaucoup plus sur la structure, l'aspect histologique des tumeurs. Pour ces auteurs, le tissu nerveux est formé de cellules nerveuses ou ganglionnaires, avec des fibres nerveuses ou neurites, et de tissu névroglie. Dans la névroglie, ils distinguent la névroglie interstitielle, tissu de soutien et de nutrition des centres nerveux et la névroglie de recouvrement des cavités ventriculaires. Ces deux variétés, morphologiquement et physiologiquement distinctes, donnent naissance à des tumeurs fort différentes. Roussy et Oberling appellent gliomes les tumeurs formées par la névroglie interstitielle; épendymochoroïdiennes, celles constituées par des éléments de l'épendyme ou par ceux du revêtement des plexus choroïdes; et ganglioneuromes les tumeurs formées de cellules ganglionnaires en prolifération. En plus de ces trois variétés de tumeurs, constituées essentiellement par des éléments du tissu nerveux adulte, il en existe d'autres,

dont les cellules rappellent plus ou moins les éléments cellulaires du tissu nerveux embryonnaire, et en présentent non seulement les caractères morphologiques, mais encore les modalités constitutives. C'est ainsi qu'il existe des tumeurs constituées essentiellement de spongioblastes : neurospongiomes ; d'autres, où on trouve des éléments qui rappellent de plus ou moins près les éléments de l'épithélium du tube neural primitif : neuro-épithéliomes. En définitive, Roussy et Oberling distinguent cinq variétés de tumeurs du système nerveux, savoir: Les Gliomes; les Tumeurs Ependymo-Choroïdiennes; les Ganglioneuromes ; les Neuro-Spongiomes ; les Neuro-Epithéliomes.

Discussion

Elle ne portera, bien entendu, que sur les tumeurs n° 2161 et n° 01344, la tumeur n° 0572 ne nous ayant servi qu'à préciser les caractères habituels des embryomes. Entre ces deux tumeurs, composées dans leur majeure partie par du tissu nerveux, nous voudrions établir, tout d'abord, une comparaison histologique.

Dans la première, les éléments essentiels sont : les cellules ectoblastiques, le neuro-sponge, la névroglie avec neuroblastes et cellules ganglionnaires et des canaux épendymaires. Dans la seconde, les éléments ectoblastiques font défaut, mais il existe, en abondance, des formations neuro-épithéliales, de la névroglie avec neuroblastes et cellules ganglionnaires et des cavités épendymaires. En bref, dans la première tumeur, des éléments cellulaires appartenant à presque toutes les étapes du développement embryologique du névraxe ; alors que, dans la deuxième, au contraire, l'élément le moins différencié, la cellule ectoblastique manque. A dire vrai, l'élément ectoblastique, dans la première tumeur, ne se trouve qu'en un ou deux endroits et sous forme d'îlots noyés dans la masse de la néoplasie, l'élé-

ment prédominant étant le neuro-sponge et les interstices entre les cordons de neuro-sponge étant occupés par de la névroglie, elle aussi assez abondante. Dans la deuxième tumeur, l'élément le plus abondamment représenté est la névroglie, encore que, par places, on trouve des zones assez étendues de tissu neuro-épithélial.

Il existe donc une différence nette dans la constitution histologique des deux tumeurs ; différence, aussi, au point de vue ontogénique, la première contenant des éléments ectoblastiques, par conséquent moins différenciés que ceux de la deuxième où l'élément le plus jeune est représenté par le neuro-épithélium.

Il y a lieu également d'insister sur le comportement des principaux éléments constitutifs des deux tumeurs. Les formations neuro-épithéliales de la deuxième ont manifestement des caractères de malignité : l'aspect, la disposition, la répartition, le comportement à l'égard des tissus environnants l'établissent bien. Cette nature maligne histologique est, d'ailleurs, confirmée par l'histoire clinique. Malignité aussi de la première tumeur, l'élément prolifératif étant ici le neuro-sponge. L'aspect des cellules, leur disposition (ébauches de disposition en rosettes, et même, présence de très rares rosettes, d'ailleurs mal conformées) sont des preuves de la tendance prolifératrice de ce tissu. Macroscopiquement, la tumeur avait atteint un assez gros volume ; elle n'avait point, il est vrai, donné de métastases.

Le point délicat est l'origine des deux processus néoplasiques. Nous nous trouvons en présence de tumeurs à tissus multiples dont l'une est apparue au niveau de l'ovaire d'une cane, l'autre sur le segment de testicule, laissé en place, chez un coq, de race connue, volontairement et incomplètement castré. Leur développement doit-il être mis sur le compte du traumatisme (opératoire dans le second cas) ? Et, par ailleurs, quel est l'élément matriciel ?

De toute évidence, la ou les cellules, qui ont donné naissance à ces tumeurs, devaient se trouver à un stade embryonnaire très jeune. On peut admettre qu'il s'agit d'un développement d'éléments nerveux, caractéristiques des différentes étapes de croissance du névraxe, aux dépens de cellules homologues ; ou encore, que le tissu nerveux, avec ses divers éléments, s'est développé en bloc à partir de cellules toutes au même stade de différenciation. De ces deux hypothèses, nous adopterons plus volontiers la seconde. Le tissu nerveux, entrant dans la constitution de nos tumeurs, a trouvé, selon toute vraisemblance, son origine dans des éléments embryonnaires ectopiques, ayant gardé toute leur potentialité évolutive. Et, dans ces conditions, il est logique d'admettre que ces éléments matriciels ectopiques se trouvaient tous au même stade évolutif, lorsque, pour des raisons qui restent obscures, ils se sont mis à proliférer et à suivre leur évolution normale. Les degrés variables de différenciation constatés au niveau des éléments formant le tissu

nerveux de nos dysembryomes, pourraient s'expliquer par le fait que la rapidité d'évolution des différentes lignées cellulaires n'est pas égale pour toutes. Quant à la cause déterminante de l'éveil de ces éléments nerveux dystopiques, ce pourrait être le traumatisme opératoire, en ce qui concerne la tumeur, apparue chez un coq, au niveau du segment de testicule lésé.

Cette façon de voir semble trouver un solide appui dans le fait que certains biologistes ont pu, chez le coq, obtenir expérimentalement des tumeurs du même genre. Michaïlowski, entre autres, ayant injecté, dans les testicules d'un lot de coqs, du chlorure de zinc, dont il voulait étudier l'action caustique, constata, chez l'un des animaux ainsi traités, une baisse rapide de l'état général ; et quatre mois après l'injection il trouva, à l'autopsie, dans chaque testicule, des tumeurs à tissus multiples : cartilage, os, globes cornés, kystes revêtus, les uns d'épithélium pavimenteux, les autres d'épithélium cylindrique à cellules mucipares, formations neuro-épendymaires et cellules nerveuses multipolaires. Cette expérience répétée sur une nouvelle série d'animaux (ils reçurent de janvier à avril 0,25 cm³ d'une solution à 5 % de ZnCl, dans chaque testicule) permit d'observer neuf autres tumeurs dont certaines étaient des embryomes indiscutables. Dans les expériences de Michaïlowski, il est vraisemblable que le chlorure de zinc a joué, en ce qui concerne le développement des néoplasmes testiculaires, le mê-

me rôle que la castration incomplète et volontaire réalisée par Ch. Champy, sur les coqs dont nous avons rapporté les observations cliniques et histologiques. Il reste à expliquer la présence, dans nos tumeurs, de tissus appartenant aux autres feuillets embryonnaires, notamment le cartilage et l'os qui, comme on le sait, sont d'origine mésoblastique. Peut-on admettre que, à côté des éléments cellulaires ayant donné naissance à du tissu nerveux, il en existait d'autres ayant pu engendrer ces formations d'origine mésenchymateuse ? Cette hypothèse suffirait à expliquer la présence simultanée de tissu nerveux et de dérivés du mésenchyme. Mais, il faut le reconnaître, on conçoit, difficilement, des hétérotopies tissulaires composées de plusieurs variétés de cellules. Nous admettrions, plus volontiers, une origine de tous les éléments aussi bien ectodermiques que mésodermiques aux dépens de mêmes cellules investies d'une double potentialité. Incontestablement, la théorie uniciste nous semble plus simple et plus apte à expliquer la pathogénie de nos tumeurs. Elle s'appuie sur les recherches récentes qui ont permis de constater la potentialité multiple des cellules embryonnaires, à un stade déterminé de leur évolution. Des expériences indiscutables de Ch. Champy l'étayent. Et, dans un travail récent et très fouillé, consacré à une néoplasie contenant des éléments épidermiques et mésenchymateux très jeunes, Berger et Morin ont apporté une solide contribution à cette manière de voir. Ces auteurs discu-

tant, eux aussi, sur la nature des éléments initiaux de leur tumeur, ont conclu, en effet, qu'elle s'était développée aux dépens d'une hétérotopie cellulaire tripotente. C'est, en définitive, à cette théorie uniciste que nous nous rallierons ; elle nous paraît, plus que toute autre, expliquer d'une façon satisfaisante, l'histogénèse des embryomes à tissus multiples dont l'étude a fait l'objet d'une partie de notre travail.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié quatre cas de séminome du testicule des oiseaux.

Ces tumeurs, inconnues jusqu'ici chez les oiseaux, s'étaient développées dans des reliquats testiculaires, laissés après castration volontairement incomplète.

Leur fréquence parmi les animaux ainsi opérés, s'opposant à leur rareté chez les animaux normaux, permet d'établir une relation évidente entre le processus de régénération et la genèse de ces tumeurs.

Nous avons, d'ailleurs, trouvé dans des nodules de castration non tumoraux, mais qui étaient le siège d'une régénération intense, des images et des aspects qui peuvent être considérés comme les stades initiaux du séminome. Ainsi, en ce qui concerne ce type de néoplasme, avons-nous pu (observation rarement réalisée pour les autres néoplasies) suivre son développement histologique étape par étape.

Il est difficile de dire si l'intensité du processus de régénération a suffi à créer le séminome ou s'il a favorisé la localisation d'un virus préexistant dans l'organisme. Les faits sont plutôt en faveur de l'importance capitale du processus de régénération.

Nous avons, d'autre part, étudié deux cas d'embryome localisés au niveau de glandes génitales d'oiseau, et qui l'un et l'autre étaient le siège d'un neuro-épithéliome ; nous les avons, du point de vue histologique, comparés à une tumeur à tissus multiples de l'oreille, transformée en partie en épithélioma.

La présence, dans ces embryomes, d'un neuro-épithéliome de type embryonnaire est la signature de tissus jeunes issus d'une ontogenèse imparfaite mais récente, qu'on ne retrouve pas dans les tumeurs à tissus multiples non génitales.

L'embryome proprement dit paraît lié à une évolution des cellules sexuelles.

Celles-ci montrent au moins deux potentialités évolutives dans les tumeurs : 1° multiplication sous un type rappelant plus ou moins les spermatogonies et donnant le séminome. C'est ce mode d'évolution que favorise la régénération ; 2° multiplication accompagnée d'une différenciation de tissus divers, c'est-à-dire de l'extériorisation des potentialités que nous savons être contenues dans les gonocytes ; elle aboutit à l'embryome.

L'évolution du neuro-épithéliome paraît secondaire, bien que relativement fréquente, chez les oiseaux où l'épithélium nerveux embryonnaire garde longtemps sa faculté de croissance, comme on le voit dans les cultures de tissu embryonnaire.

L'intérêt principal de notre étude est de montrer

qu'on peut, par une technique expérimentale simple, provoquer ou tout au moins favoriser considérablement la production du séminome et avoir ainsi la possibilité d'en suivre, étape par étape, le développement.

Vu :

LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CHAMPY.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

I. -- Organogénie du testicule et des glandes génitales en général

- ALLEN. — Ovogenesis during sexual maturity (*Am. J. Anat.*, vol. 31, p. 439).
- ANCEL. — La glande hermaphrodite de l'escargot (*Thèse de Sciences*, Nancy, 1903).
- ANCEL et BOUIN. — Recherches expérimentales sur l'origine des gonocytes dans les testicules de Mammifères (*C. R. Assoc. Anatomistes*, Liège, 1926).
- ANCEL et VILLEMIN. — Sur la dégénérescence de la glande séminale déterminée par l'ablation du feuillet pariétal de la vaginale (*C. R. Soc. de Biol.*, t. 62, p. 6, 1907).
- BENOIT. — Etude histologique de la glande génitale droite de la poule ovariectomisée en un testicule (*C. R. Acad. Sciences*, p. 240, 1926).
- Etude histogénétique des glandes génitales chez les oiseaux (*C. R. Acad. Sciences*, p. 1076, 1923).
 - idem (*C. R. Acad. Sciences*, p. 342, 1924).
 - Le testicule (*Monographie*, édit. : Hermann, Paris, 1935).
- BRAMBELL (F. W. R.). — The development of sex in vertebrates (*Monographie*, Londres).

- BUCHHEIM (W.). — Phénomènes cytologiques qui se produisent dans les nodules résiduels après résection partielle du testicule chez les Mammifères (*C. R. Soc. Biol.*, t. 108, p. 1208, 1931).
- CHAMPY. — Recherches sur la spermatogénèse des Batraciens (*Arch. Zool. Expér.*, 1913).
- Etude expérimentale sur les différences sexuelles chez les Tritons (*Arch. morph. gén. et exp.*, fasc. 8, 1912).
 - Sexualité et Hormones (Doin, édit. Paris, 1924).
 - Manuel d'embryologie.
 - Recherches sur la sexualité (*Bull. Biol. France et Belgique*, LX, fasc. 3, 1926).
 - Recherches sur l'action des glandes génitales sur le plumage des Oiseaux (*Arch. Anat. Microsc.*, t. 31, n° 2, 1926).
- CHAMPY et GLEY. — Observations cytologiques sur les ovocytes des poissons et de quelques autres vertébrés (*Arch. Anat. Microsc.*, 1922).
- CHAMPY, BULLIARD, KRITCH et DEMAY. — Etude du mécanisme de développement de quelques caractères sexuels des Oiseaux (*Arch. Anat. Microsc.*, t. 27, n° 3, 1931).
- CHAMPY (Ch.). — Essai sur la régulation de la croissance ovarienne et le rôle qu'y jouent les hormones sexuelles (*Thèse Paris*, 1937).
- COUJARD. — Recherches histologiques et expérimentales sur la prostate et sa croissance normale et pathologique (*Thèse Paris*, 1937).
- CZARNECKI et JOLLY. — Actions des rayons ultra-violets sur le testicule (*C. R. Soc. Biol.*, t. 98, p. 380, 1928).

- DANTCHAKOFF et LACASSAGNE. — Stérilisation par les rayons X de l'ébauche gonadique du Poulet. Ses effets sur le développement de la gonade (*C. R. Soc. Biol.*, t. 109, p. 1067, 1932).
- DELACOUR. — Les Oiseaux (Paris, 1925).
- DUSTIN. — Recherches sur l'origine des gonocytes chez les Amphibiens (*Arch. de Biol.*, t. 23, 1907).
- EWANS et SWEZY. — Oogenesis and the normal follicular cycle in adult Mammalia (*Mem. Univ. Calif.*, vol. 9, 1931).
- FIRKET. — Recherches sur l'organogenèse des glandes sexuelles chez les Oiseaux (*Arch. de Biol.*, t. 29, p. 201-349, 1914).
- Idem (*Arch. de Biol.*, t. 30, p. 395-516, 1920).
- FISCHEL (Alfred). — Über die Entwicklung der Keindrüsen des Menschen (*Zeitschrift für die Gesamte Anatomie*, t. 92, p. 34, 1920).
- GUIEYSSE-PELLISIER. — Etude sur la dégénérescence et sur la régénération des testicules après chauffage (*Arch. Anat. Microsc.*, t. 33, fasc. 1, p. 5-47, 1937).
- HETT. — Comparative studies on persistent germinal epithelium in testicle of some mammals (*Ztschr. f. mikr. anat. Forsch.*, Bd 20, 1930 et 30, 1932).
- HEYS (Florence). — The problem of the origin of the germ cells (*Quart. Rev. of Biol.*, vol. 6, p. 1, 1931).
- HARGITT (G. T.). — The formations of the sex glands and germ cells of Mammals (*J. Morph. and Phys.*, vol. 49 et 50, 1930).
- LAULANIÉ. — Sur le mode d'évolution et la valeur de l'épithélium germinatif dans le testicule embryonnaire du poulet (*C. R. Soc. Biol.*, t. 3, p. 87, 1886).
- LOISEL. — Etude sur la spermatogenèse chez le moineau domestique (*Journal Anat. et Physiol.*, t. 36, p. 160-185, 1900).

- MIRSKAIA et CREW. — The effect of the destruction of the spermatogenetic tissue by X rays upon characters of the Cock (*Quat. J. Exp. Physiol.*, t. 21, p. 135, 1931).
- REGAUD. — Etude sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogenèse des mammifères (*Arch. Anat. Microscop.*, 2 mémoires, 1901, 1910).
- RISLEY (P. L.). — Gonadogenesis and sex differentiation (*Ztsch. Zellforsch. u. Mikr. Anat.*, Bd. 18, p. 493).
- RISLEY. — The activity of the coelomic (germinal) epithelium of the male musck turtle, *Sternotherus odoratus* (Latreille) (*Journ. of Morph.*, vol. 56, 1934).
- RUBASCHKIN. — Chondriosome und Differenzierungsprozesse bei Saugetierenbryomen (*Anat.*, Bd 41, 1910).
- Zur Lehre von der Keimbahn bei Säugetieren. Ueber die Entwicklung der Keimdrusen (*Anat.*, Bd 46, 1912).
- SCHOENFELD. — La spermatogenèse chez le taureau et chez les mammifères en général (*Arch. de Biol.*, t. 18, 1901).
- SWIFT. — Origin and early history of the primordial germ-cells in the chick (*The Amer. Journ. Anatomy*, vol. 15).
- Deux mémoires ultérieurs, 1915, 1920, sur les gonades définitives mâle et femelle.
- WINIWARTER. — Recherches sur l'ovogenèse et l'organogenèse de l'ovaire des mammifères (*Arch. de Biol.*, t. 17 (1901) et 24, p. 165, 1908).
- La constitution et l'involution du corps de Wolf et le développement du corps de Muller dans l'espèce humaine (*Arch. de Biol.*, t. 17, 1900).

- Etude sur la spermatogenèse humaine. 1. Cellule de Sertoli. 2. Hétérochromosome et mitoses (*Arch. de Biol.*, t. 27, 1912).
 - Observations cytologiques sur les cellules interstitielles du testicule humain (*Anat. Anzeiger*, Bd 41, 1912).
 - Couche corticale définitive du hile de l'ovaire et pseudo-néoformation ovulaire (*C. R. Soc. Biol.*, t. 83, p. 1406).
 - Formation de la couche corticale définitive de l'ovaire de lapine (*C. R. Soc. Biol.*, t. 83, p. 1559).
 - Formation de la couche corticale définitive et origine des œufs définitifs dans l'ovaire de la chatte (*C. R. Soc. Biol.*, t. 83, p. 1403).
- WILLIER. — The embryological foundations of sex invertebrates. Chapter : 4, in *Sex and internal Secretions* (Williams et Wilkins, Baltimore, 1932).
- WITSCHL. — Sex deviations, inversions and parabiosis. Chapter: 5, in *Sex and internal Secretions* (Williams et Wilkins, Baltimore, 1932).

II. -- Séminomes et embryomes

- ABADIE. — Sur un embryome du testicule ayant donné des métastases neuro-embryonnaires dans la région épigastrique gauche (*C. R. Soc. de Biol.*, t. 92, p. 98-100, 1925).
- AHLSTROM. — Contribution à l'étude des chorio-épithéliomes chez l'homme (*Ann. Anat. Path.*, n° 8, p. 3, 1931).
- APPERLY. — Primary carcinoma of the lung in the domestic fowl (*Am. Journ. of Cancer*, n° 3, 1936).

- BADILE. — Sur le chorio-épithéliome du testicule (*Arch. Ital. Anat.*, n° 3, p. 299-317, 1930).
- BALCH. — Tumeurs malignes du testicule (*Am. Journ. of Cancer*, n° 25, p. 453, 1932).
- BALDONI. — Ectopia e carcinoma del testicolo in un cane (*Mém. R. Acad. d. Sc. Bologna*, t. 10, p. 183-191, 1913).
- BANG. — Essai de classification des tumeurs du testicule, basé sur des recherches histologiques, hormonales (*Bull. Assoc. Franc. Cancer.*, n° 6, p. 418-466, 1935).
- BÉCLÈRE. — Le séminome du testicule, le séminome de l'ovaire (*Presse Médicale*, p. 1513-1516, 1934).
- BELL. — Tumeurs du testicule, groupe tératoïde (*Brit. J. Surg.*, 13, p. 7-38, 1925-1926).
- Tumeurs du testicule, groupe d'origine spermatique (*J. de Chir.*, 13, p. 282-301, 1925-1926).
- BERARD. — Séminome testiculaire (*Lyon Médical*, n° 45, p. 534-535, 1926).
- BELMONTE. — Ueber ein Gliom beim Hauschulm (*Virchows Archiv*, 1935).
- BERNER. — Can tumor in ovary transform hen into cock (*Worsk. Mag. f. Loegendeusk.*, n° 4, p. 349, 1928).
- BONNAMOUR. — Embryome avec généralisation (*Presse Médicale*, 1931).
- BORNSTEDT et RÖHRER. — Au sujet d'un tératome à caractères de cancroïde de la cavité péritonéale du coq domestique (*Zeitschr. f. Krebsforsch.*, in *Index Analyticus*, 1931).
- BORREL et MASSON. — Recherches sur le séminome (*Bull. Assoc. F. Cancer*, n° 2, p. 51, 1913).
- CAIRNS. — Neoplasms of testicle (*Lancet*, t. 210, p. 845, 1926).

- CAUDIERE et HENRY. — Classification histologique des tumeurs du testicule (*G. Hôp. Paris*, 96, p. 1505-1537, 1923).
- CECCARELLI. — Sur certaines tumeurs malignes du testicule (*J. de Chir.*, vol. 37, p. 341-395, 1934).
- CHAMPY. — Quelques faits favorables à l'idée d'un virus cancéreux (*Bull. Acad. Médecine*, t. 108, n° 39).
- CHAMPY et BULLIARD. — Tumeur du coq développée dans une plaie opératoire (*Bull. Assoc. F. Cancer*, t. 16, n° 7, 1927).
- Quelques cas de sarcomes spontanés des coqs (*Bull. Assoc. F. Cancer*, t. 17, n° 7, 1928).
 - Tumeur kystique du testicule chez le coq (*Bull. Assoc. F. Cancer*, t. 17, n° 7, 1928).
- CHAMPY et BLUMENSAAT. — Apparition répétée de sarcomes dans un élevage de poulets (*Bull. Assoc. F. Cancer*, t. 17, n° 9, 1928).
- CHAMPY et LOMBARD. — Quelques tumeurs peu fréquentes du poulet (*Bull. Assoc. F. Cancer*, t. 18, n° 6, 1929).
- CHAMPY et BULLIARD. — Deux cas de tumeurs d'oiseaux (*Bull. Assoc. F. Cancer*, t. 20, n° 3, 1931).
- Etude d'un embryome du canard (*Bull. Assoc. F. Cancer*, t. 20, n° 3, 1931).
- CHEVASSU. — Tumeurs du testicule (*Thèse Paris*, 1906).
- Les relations des traumatismes du testicule avec les néoplasmes de cet organe (*Bull. Assoc. F. Cancer*, p. 568-571, 1918).
- CORSY. — Sur l'origine et la signification de certaines formations d'aspect glandulaire développées dans l'épithélioma séminifère du testicule de cheval (*C. R. Soc. Biol.*, p. 1247, 1924).

- Les néoplasies du testicule de cheval et leur importance pour l'embryologie et la pathologie générale de l'épithélioma séminifère (*Bull. Assoc. F. Cancer*, p. 218-244, 1927).
- DELBET. — A propos des séminomes (*Bull. Assoc. F. Cancer*, p. 302-304, 1927).
- DOCIMO. — Sur les tumeurs du testicule (*Tumori*, Milan, n° 1, p. 29-67, 1930).
- DESCOMPS. — Conclusions à la discussion sur les tumeurs du testicule (*Soc. Chir. Paris*, vol. 46, p. 1017, 1920).
- DRIEUX et MENDOZA. — Les états pré-cancéreux dans les testicules de taureau et de béliet (*Bull. Acad. Vétérinaire de France*, t. 10, n° 6, 1937).
- EBER et MALKE. — Formation de tumeurs chez les oiseaux (*Zeitschr. f. Krebsforsch.*, n° 5, in *Index anal.*, 1932).
- EINAUDI. — Tératome malin à trois feuillets du testicule (*Giorn. Med. Adige*, in *J. de Chir.*, 1933).
- EVANS. — Testicular tumors of congenital origin (*The Practitioner*, 1927).
- EWING. — Neoplastic diseases (2 end. Ed., p. 790-806, 1922).
- Les tératomes testiculaires et leurs dérivés (*Surg. gyn.*, fasc. 3, p. 230, in *J. de Chir.*, 1911).
- FELDMAN, OBSONCARL. — Keratinizing embryoma nephroma of the kidneys of the chicken (*Am. Journ. of Cancer*, n° 9, in *Index anal.*, 1933).
- FOUQUE. — Sur un cas de tumeur du testicule bistourné (*Bull. Assoc. F. Cancer*, p. 153-157, 1927).
- GHEORGHIU. — Recherches sur les tumeurs spontanées chez les poules (*C. R. Soc. Biol.*, n° 3, 1933).
- Aperçu sur une tumeur spontanée de la poule (*Bull. Assoc. F. Cancer*, n° 6, 1935).

- GRIPEKOVEN. — Les cancers du testicule (*Ann. Inst. Chir. de Bruxelles*, n° 34, p. 88, 1933).
- HARTMANN et PEYRON. — Placentome et choriome dans les embryomes (*Bull. Assoc. F. Cancer*, p. 195-211, 1919).
- Placentome et choriome du testicule (*Bull. Assoc. F. Cancer*, p. 733-747, 1919).
- HARTMAN, MÉNÉTRIÉ, PEYRON et ISCH-WALL. — Coexistence de deux types néoplasiques distincts : choriome et séminome sur le même testicule (*Bull. Assoc. F. Cancer*, p. 319-344, 1922).
- IMAMAKI. — Pathologie comparée des tumeurs chez les chiens (*Gann. Tokio*, in *Index Anal. Canc.*, 1931).
- JACQUART. — Histogénèse et pathologie comparée de l'épithélioma séminifère (*Monographie Peyron*, 21, Lefrançois, édit., 1935).
- JULIEN. — Etude des tumeurs du testicule chez l'enfant (*Thèse Paris*, 1925).
- LABEY et BARBARO. — Tumeur kystique testiculaire histologiquement maligne (*Soc. Anat. Paris*, III, n° 8, p. 858-862, 1936).
- LACASSAGNE. — La maladie kystique du testicule (*Thèse Paris*, 1901).
- LACASSAGNE et MONOD. — Essai de production de cancer par injection interstitielle de goudron dans le testicule (*Ann. Anat. Path.*, L, p. 61-70, 1924).
- LELIÈVRE, PEYRON et CORSY. — Le problème de l'origine des embryomes (*Bull. Assoc. F. Cancer*, t. XVI, p. 711-743, 1927).
- LETULLE. — Anatomie Pathologique, t. III, p. 2076-2085, 1931).
- MAKOWER. — Les tumeurs spontanées chez les oiseaux (*Thèse Paris*, 1931).

MASSON. — Diagnostics de laboratoires (t. II, p. 454-476, 1923).

MÉNÉTRIER. — Nouveau traité de médecine et de thérapeutique. Cancer, p. 796-824, 1926.

MICHALOWSKY (J.). — La reproduction expérimentale de tumeurs tératoïdes dans le testicule du coq (*Virch. Arch.*, vol. 267, fasc. I, p. 27-62, 1928).

— Das 10 experimentelle Zink Teratom (*Virch. Arch.*, vol. 274, p. 319, 1930).

MONTPELLIER et POISSON. — Séminome du testicule chez un taureau (*Bull. Assoc. F. Cancer*, mars, 1929).

NEUMANN. — Les blastomes analogues de l'épithélium germinatif dans les testicules et les ovaires (in *J. de Chir.*, 1928).

UDIN. — Epithéliomas du testicule (*Thèse Paris*, 1936).

PÉCHENARD. — Les tumeurs chez les oiseaux (*Thèse Paris*, 1926).

PETTINARI. — Tentativi di produzione sperimentale di embrioni (*Minerva Medica*, n° 7, in *Index*, 1933).

PEYRON et PAINE. — Séminome du lapin avec greffe et généralisation à la 2^e génération (*Bull. Assoc. F. Cancer*, p. 547-552, 1918).

PEYRON. — Sur les tumeurs des glandes génitales avec présentation de documents embryologiques (*Bull. Assoc. F. Cancer*, p. 215-274, 1922).

PEYRON et CORSY. — Sur la topographie et la signification des formations chorio-placentaires observées dans les embryomes du testicule (*C. R. Soc. Biol.* t. 91, p. 1263-1266, 1924).

PEYRON, LIMOUSIN et LAFAY. — Sur quelques notions fondamentales dans l'étude des embryomes (*Bull. Assoc. F. Cancer*, t. 25, n° 6, p. 873, 1936).

- POLL. — Tumeurs des cellules interstitielles du testicule chez les oiseaux (*Beitr. z. Path. Anat.*, LXVII, p. 40-56, in *Index*, 1920).
- PRUSZCYNski. — Contribution à la question des tumeurs du testicule (*Virch. Arch. Berlin.*, n° 1, p. 134-145, in *Index*, 1933).
- RATCLIFFE. — Incidence and nature of tumors in captive wild mammals and birds (*Am. Journ. of. Cancer*, n° 1, in *Index*, 1933).
- RECKENDORF. — Ein Fall von Chorionepitheliom des Hodens (*Virch. Arch. f. Path. Anat.*, t. 234, p. 460, 1921).
- RUPERT. — The structure of teratoma (*The J. Path. bact.*, vol. 40, n° 1, p. 1, in *Index*, 1935).
- The histogenesis of neural tissue in teratoma (*The J. Path. bact.*, vol. 42, n° 2, p. 411, in *Index*, 1936).
- SLYE, HOLMES et WELLS. — La pathologie comparée des tumeurs du testicule (*J. Canc. Res.*, t. IV, p. 53, 1919).
- STOKES. — The probable embryologie origin of mixed tumours of the testicle (*Journ. of. Amer. Med. Association*, 1913).
- TROISIER. — Etude expérimentale de la sarcomatose spontanée de la poule (*Bull. Assoc. F. Cancer*, n° 3, 1934).
- WÆLKENS. — Les embryomes du testicule (*Thèse Paris*, 1929).
- WALSCHÉ et RULLENS. — Contribution à l'étude des tumeurs wolffiennes malignes (*Cancer*, Bruxelles, t. X, p. 25, 1933).
- WEIL. — Les tumeurs du testicule chez l'homme. (*Thèse Paris*, 1936).

III. -- Neuro-épithélium

BAILEY. — A study of tumors arising from ependymal cells (*Arch. of Neurol. and Psych.*, 1924, p. 1).

— Intracranial Tumors (Ch. Thomas, édit., Baltimore, 1933).

BAILEY et CUSHING. — Classification of the tumors of the glioma group (Lippincot, édit., Londres, 1926).

BELEZKY. — Ein Fall von Mesogliom (Oligodendrogliom). (*Virch. Arch.*, 290, p. 453, 1933).

BERGER et MORIN. — Contribution à l'étude des tumeurs nerveuses (*Bull. Assoc. Fr. Cancer*, n° 2, 1936, p. 262-325).

CAJAL. — Contribucion al conocimiento de la neuroglia del cerebro humano. Trabajos, 1913.

— Nouvelles observations sur l'évolution des neuroblastes, 1908.

COHN (I.). — Epithelial neoplasms of peripheral and cranial nerves (*Arch. of Surg.*, p. 117, 1928).

COURVILLE. — Cell types in the gliomas. Their relationship to normal neuro-histogenesis (*Arch. of Pathol.*, 10, p. 649, 1930).

DAVIE. — Medullo-epitheliomas of the brain and retina (*Journ. of Pathol. and Bact.*, 35, p. 359, 1932).

EMANUEL. — Ein Fall von gliom der Pars ciliaris retinae, nebst Bemerkungen zur Lehre von den Netzhauttumoren (*Virch. Arch.*, 161, p. 338, 1900).

HARVEY. — The development of the meninges (*Proceeding of the American Neurological Ass.* May 5, 1925).

HELD. — Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbelthieren (Leipzig, 1909).

- HISS. — Die Neuroblasten und deren Entstehung im embryonalen Mark (*Arch. f. Anat. u. Enweges*, Jg., 1889).
- HOERNER. — Etude histologique des tumeurs du névaxe (*Thèse de Strasbourg*, 1929).
- HORTEGA. — El tercer elemento de los centros nerviosos: Histogenesis y evolucion normal ; exodo y distribucion regional de la microglia (*Mem. de la Real. Soc. Espanola de Hist. Natural*, XI, 1921).
- La glia de escasas rediaciones (oligodendroglia) (*Mem. de la Real. Soc. Espanola de Hist. Natural*, XI, 1921).
- MARBURG. — Zur Kenntnis der neuroepithelialen Geschwülste (Blastoma ependymale). (*Obersteiner's Arbeiten*, 1921).
- MAWAS. — Recherches cytologiques sur le gliome de la rétine (*Bull. Assoc. fr. Cancer*, 11, p. 209, 1922).
- Nouvelles recherches sur le gliome de la rétine (*Idem*, 11, p. 577, 1922).
- A propos de la note de M. Redslob sur le neuro-épithéliome gliomateux de la rétine (*Idem*, 13, p. 78, 1924).
- A propos des neuro-épithéliomes de la rétine. (*Idem*, 13, p. 93, 1924).
- MITTELBACH et SZEKELY. — Ein Fall von Neuroblastom des Nebennierenmarkes mit mehreren Missbildungen (*Frkf. Ztschr. Pathol.*, 47, p. 517, 1935).
- MONAKOW. — Histoire des tumeurs cérébrales, en particulier du gliome (*L'Encéphale*, 1921).
- OBERLING. — Les tumeurs des méninges (*Bull. assoc. fr. Cancer*, 1922, p. 365).
- PENFIELD. — The classification of gliomas and neuroglia cell types (*Arch. of Neurol. and Psych.*, 26, p. 745, 1921).

- REDSLOB. — Neuro-épithéliome gliomateux de la rétine (*Bull. assoc. fr. Cancer*, 12, p. 573, 1923).
- RIBBERT. — Ueber das Spongioblastom und das Gliom (*Virch. Arch.*, 225, p. 195, 1918).
- ROUSSY, LHERMITTE et CORNIL. — Essai de classification des tumeurs cérébrales (*Ann. Anat. Pathol.*, p. 333, 1924).
- ROUSSY. — Une nouvelle classification des gliomes (*Ann. Anat. Pathol.*, p. 660-665, 1928).
- ROUSSY et OBERLING. — Les tumeurs nerveuses (*Atlas du Cancer*, fasc. 9 et 10).
- TELLO et HERRERA. — Sur un cas de médullo-épithélioma cérébral (*Trav. Inst. Ramon y Cajal*, Madrid, 28, p. 199, 1933).
- TRIEPEL. — Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte, p. 64. Leipzig, 1922.
- WRIGHT. — Neurocytoma or neuroblastoma (*J. Exp. Med.*, 1910).

IV. -- Régénération

- ARON. — Sur la triple potentialité des cellules de Sertoli chez les Urodèles (*Arch. Anat. Microscop.*, p. 259, 1929).
- BARY (DE). — *Frankft. Zeit. f. Pathol.*, t. 45, p. 556, 1933.
- BECCARI. — Triton (*Boll. d. Soc. Ital. di Biol. Sper.* n° 3, p. 669, 1928).
- BOLOGNESI. — *Arch. di Chirurgia*, 1927.
- BUCHEIM. — Résection partielle. Mammifères (*C. R. Soc. Biol.*, t. 109, p. 1290 et 1292, 1932).

- CHAMPY. — Sur les corrélations entre les caractères sexuels mâles et les divers éléments du testicule chez les amphibiens (*C. R. Acad. Sciences*, t. 172, p. 482, 1921).
- Changement expérimental du sexe chez le triton alpestris (*C. R. Acad. Sciences*, t. 172, p. 1204, 1921).
- Etude expérimentale du sexe chez le triton alpestris (*C. R. Acad. Sciences*, 1921).
- Etude du mécanisme de développement de quelques caractères sexuels des oiseaux (*Arch. Anat. Microscop.*, t. 27, p. 300-420, 1931).
- Régénération et Cancer (*Paris Médical*, n° 11, p. 227, 1935).
- HETT. — Zür Kompensatorischen Hypertrophie des Hodens (*Verhandl. d. Anat. Gesellsch. Jena*, t. 33, p. 284-291, 1924).
- LAZZARINI. — *Atti. Soc. Lomb. di Med.*, vol. XV, 1926.
- LIPSCHUTZ, OTTOW et WAGNER. — Nouvelles observations sur la castration partielle (*C. R. Soc. Biol.*, t. 85, p. 42, 1921).
- LIPSCHUTZ. — The so called compensatory hypertrophy of the testicle after unilateral castration. (*J. Physiol. Londres*, t. 61, p. 451-458, 1922-1923).
- MONIDEZ. — *Ann. J. of Anat.*, vol. 28, 1920.
- *Ann. J. of Anat.*, vol. 31, 1921.
- PELLIGRINI. — *Bull. Soc. Med. Chir. di Pavia*, 1924.
- *Arch. di Anat. e di Embri*, 1925.
- *C. R. Assoc. Anatomistes. XX^e Réunion*, 1925.
- Rigenerazione del testicolo (*Arch. per. le Sc. Med.*, n° 7, 1927).
- SCHLINZ et SLOPOLOSKY. — *Arch. f. Mik. Anat. u. Entwick.*, vol. 102, 1924.
- TESTA. — *Ann. Ital. di Chirurgia*, 1924.

V. -- Cultures de tissus

TAKAKUSU. — Beobachtungen über die Spermatogenese in vitro (*Zeitschr. f. Wiss. Biol. Abt. B. Bd 1*, 1924).

CHAMPY. — Méthodes et résultats de la culture des tissus (*Le Mouvement Médical*, avril, 1913).

— La survie et la culture des tissus en dehors de l'organisme (*Le Mouvement Médical*, avril, 1913).

— Le sort des tissus cultivés en dehors de l'organisme (*Revue générale des Sciences*, 1913).

— Sur les phénomènes qui s'observent dans les tissus cultivés en dehors de l'organisme (*C. R. Soc. Biol.*, juin, 1913).

— La dédifférenciation des tissus cultivés en dehors de l'organisme (*Bibliographie Anatom.*, 1913).

— Quelques nouveaux résultats de la méthode de culture des tissus (*Revue Scientifique*, 1914).

— Recherches sur les cultures de tissu : le testicule (*Arch. de Zool. expérimentale*, 1920).

— Sur les cultures d'épithélium germinatif « in vitro » (*C. R. Soc. Biol.*, t. 94, 1926).

— Sur les cultures du testicule (*C. R. Soc. Biol.*, t. 96, p. 597, 1927).

CHAMPY et MORITA. — Recherches sur les cultures des tissus testiculaire et ovarien (*Arch. f. Exper. Zellforsch.* Bd V, n° 14, p. 308, 1928).

PLANCHE I

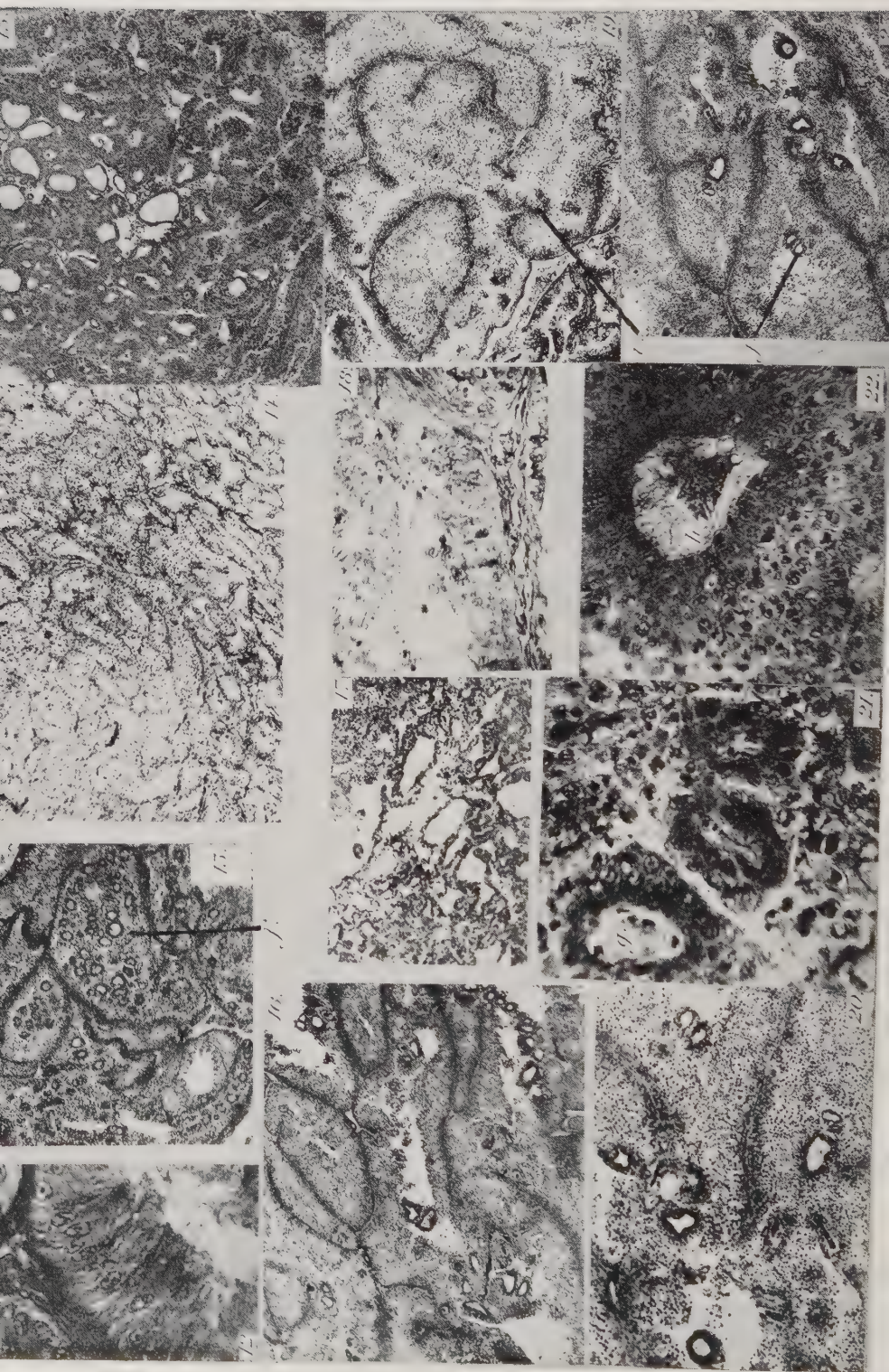


PLANCHE I

NODULES DE RÉGÉNÉRATION CHEZ LE COQ ET LE CANARD

- Fig. 12.* — Epithélium séminal revenu à l'aspect de grandes cellules claires épithélioformes, dans un nodule de régénération de coq.
- Fig. 19.* — Tube séminifère en régénérescence présentant le phénomène des invaginations conjonctives, appelées rosettes, chez le coq. Ici, en coupe longitudinale.
- Fig. 23.* — Rosettes en coupe transversale.
- Fig. 16-13.* — Tubes séminifères en régénération présentant des rosettes (F), abondantes et serrées.
- Fig. 20.* — Détail d'une préparation analogue, à un grossissement moyen ; autour des rosettes il se forme encore des spermatocytes.
- Fig. 21.* — Rosette, avec spermatogonies (G), abondantes ; il reste des spermatocytes.
- Fig. 22.* — Rosette, avec spermatocytes, et quelques spermatogonies (H), stratifiées.
- Fig. 14-17.* — Nodules où les tubes séminifères régénèrent en petites travées avec spermatogonies abondantes et peu de spermatocytes.
- Fig. 15.* — Nodule analogue, avec couche de spermatogonies épaisse.
- Fig. 18.* — Nodule de canard où l'épithélium reprend sa forme épithéliale primitive.

PLANCHE II

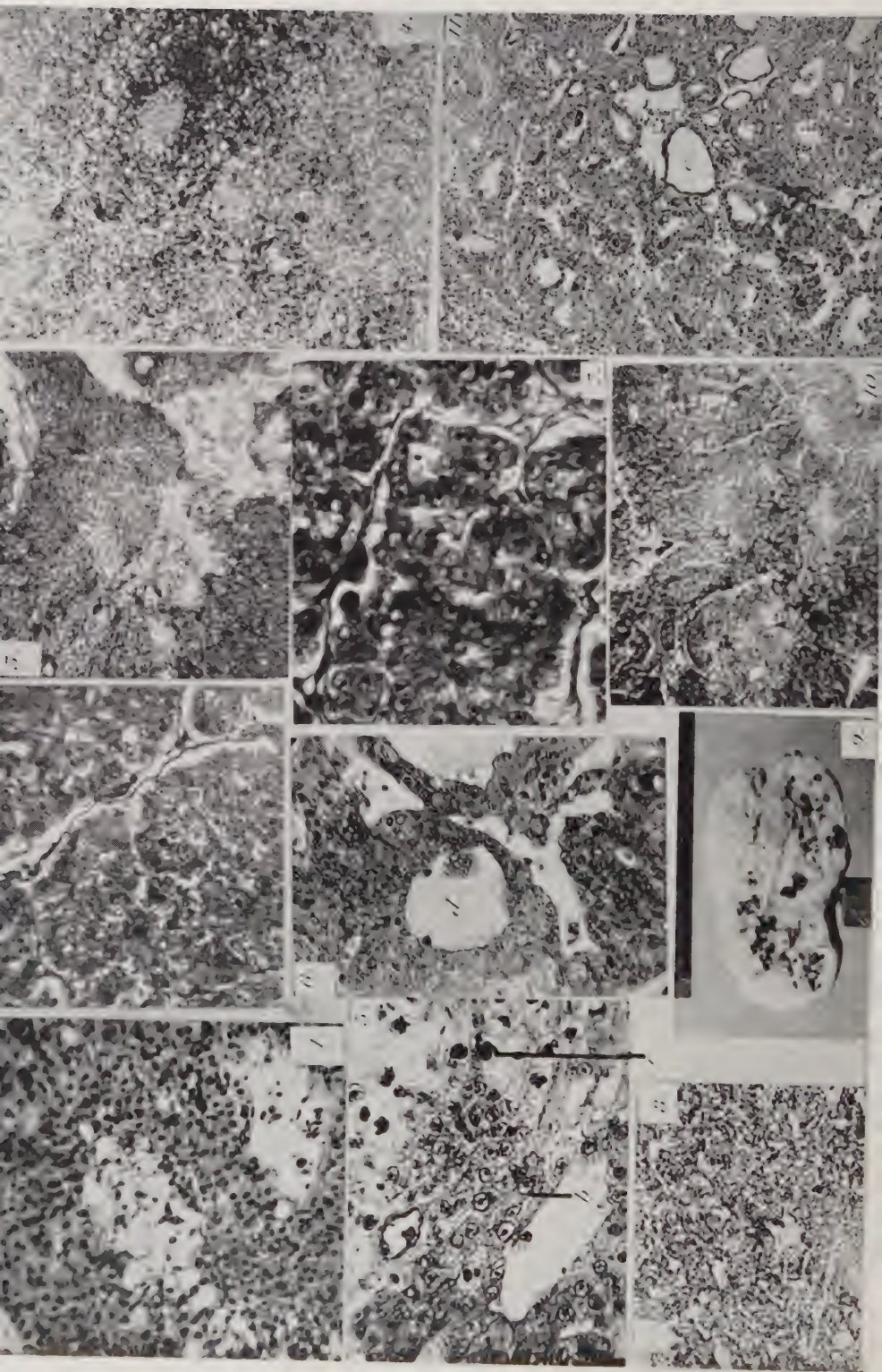


PLANCHE II

SÉMINOMES

- Fig. 1.* — Séminome compact avec foyer de dégénérescence, au fort grossissement.
- Fig. 3.* — Aspect d'ensemble du séminome, n° 376.
- Fig. 4.* — Aspect d'ensemble du séminome, n° 1785.
- Fig. 10.* — Aspect d'ensemble du séminome, n° 1822.
- Fig. 11.* — Séminome n° 0244, où l'on trouve encore trace de l'organisation en rosettes, et quelques spermatocytes.
- Fig. 2.* — Séminome n° 1822, d'aspect épithélioforme. Grossissement moyen.
- Fig. 7.* — Séminome n° 1822, d'aspect épithélioforme. Fort grossissement.
- Fig. 8.* — Ensemble de la tumeur 0244, à un petit grossissement.
- Fig. 5.* — Petit séminome, avec des cellules oviformes *b*, et encore quelques spermatocytes *c*.
- Fig. 6.* — L'intérieur du séminome *d* paraît correspondre au centre d'une rosette.
- Fig. 9.* — Aspect macroscopique de la tumeur n° 376.

PLANCHE III

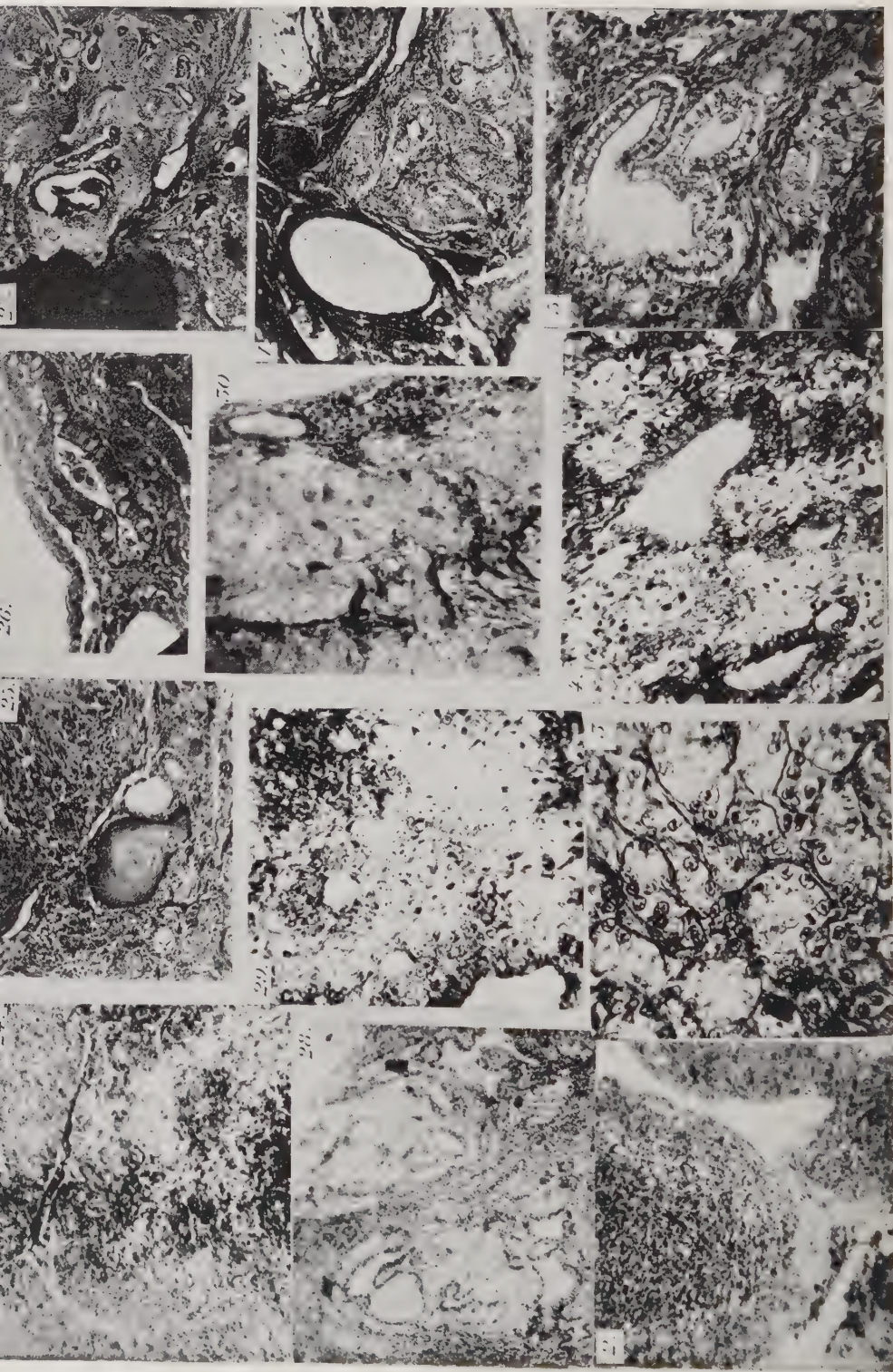


PLANCHE III

EMBRYOMES

Fig. 24-2. — Aspects d'ensemble du séminome, n° 02450.

Fig. 3. — Séminome, en petits tubes ; fort grossissement.

Fig. 25. — Embryome. Globe épidermique.

Fig. 26. — Embryome. Epithélium de type entodermique.

NEURO-EPITHÉLIOMES

Fig. 27. — Lobes épithéliaux cylindriques avec tissu névroglie.

Fig. 29. — Végétation de tubes épithéliaux avec formation névroglie autour d'eux.

Fig. 30. — Cellules nerveuses.

Fig. 1-4. — Portions diverses du neuro-épithéliome.

Fig. 5. — Epithélium qui paraît de type choroïdien et est formé de cellules névroglie autour de lui.

Fig. 28. — Neuro-épithéliome, au faible grossissement.

PLANCHE IV

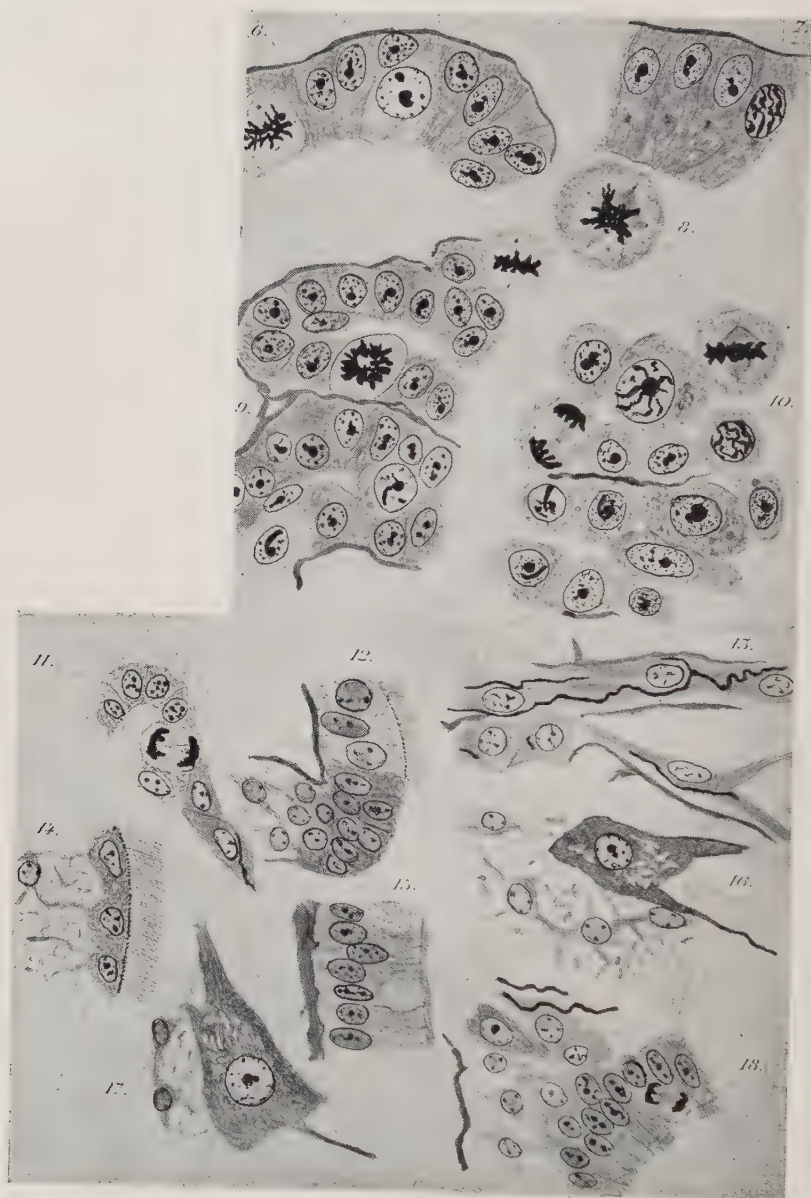


PLANCHE IV

Fig. 6-7-9. — Différents aspects de séminome de type épithélial avec cellules oviformes et épithélioformes.

Fig. 10. — Type courant de séminome avec une cellule paraissant oviforme.

Fig. 8. — Mitose pluripolaire de cette tumeur.

Fig. 11 à 18. — Neuro-épithélium.

Fig. 11. — Epithélium bas se continuant avec des cellules neuro-formatives.

Fig. 12. — Epithélium cilié se continuant avec un épithélium différent, se transformant par la base en cellules névrogliales.

Fig. 13. — Cellules neuro-formatives, avec cylindre-axe.

Fig. 14. — Neuro-épithélium avec cellules névrogliales, longuement ciliées.

Fig. 15. — Epithélium d'origine entodermique.

Fig. 16-17. — Cellules nerveuses différenciées, au milieu de cellules névrogliales.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
L'épithélioma séminifère	11
L'organogénie du testicule	21
L'évolution normale et les évolutions anormales des spermatogonies	31
Les cultures de tissu testiculaire	39
Etude histologique des nodules de régénération tes- ticulaire et des tumeurs	45
Les embryomes des glandes génitales	67
Etude histologique de trois cas d'embryomes	74
Histogénèse du tissu nerveux	89
Discussion	99
Conclusions	105
Bibliographie :	
I. — Organogénie du testicule et des glandes gé- nitales en général	109
II. — Séminomes et embryomes	113
III. — Neuro-épithélium	120
IV. — Régénération	122
V. — Cultures de tissus	124

